

DOUGLAS VENDRAMIN

**MORFINA SUBARACNÓIDE ASSOCIADA À BUPIVACAÍNA HIPERBÁRICA EM
REVASCULARIZAÇÃO DO MIOCÁRDIO SEM CIRCULAÇÃO EXTRACORPÓREA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do grau acadêmico de Doutor em Clínica Cirúrgica.

Orientadora: Professora Dr^a. Elizabeth Milla
Tambara

Coordenador: Professor Dr. Jorge Eduardo
Fouto Matias

CURITIBA
2006

Vendramin, Douglas.

V453m Morfina subaracnóide associada à bupivacaína hiperbárica em revascularização do miocárdio sem circulação extracorpórea / Douglas Vendramin / Curitiba, 2006.
xv, 93p. ilustr.

Tese (Doutorado – Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica) Setor de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Paraná. Orientadora: Elizabeth Milla Tambara.

1. Dor pós-operatória. 2. Morfina. 3. Anestesia subaracnóide. 4. Miocárdio – Revascularização. 5. Resposta inflamatória. I. Título.

CDD 617.967
CDU 616-089.5

À minha esposa TÂNIA e à minha filha BÁRBARA. Deus me deu o privilégio de conhecê-las e com elas conviver estes anos; sem o seu amor, apoio, solidariedade e carinho, não seria possível o meu progresso.

***“Os propósitos do médico são: curar,
às vezes; aliviar, freqüentemente;
confortar, sempre”.***

Sócrates, 470-399 a.C.

AGRADECIMENTOS

À **Professora Dr^a. Elizabeth Milla Tambara**, Professora Titular de Anestesiologia do Departamento de Medicina da PUCPR e Professora Adjunta do Departamento de Cirurgia da UFPR, Diretora Técnica da Santa Casa de Misericórdia de Curitiba, amiga e orientadora, que tornou possível a realização desta pesquisa com o seu incentivo, sua dedicação, bondade e seus conhecimentos.

Ao **Professor Dr. Jorge Eduardo Fouto Matias**, Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica da Universidade Federal do Paraná, por lutar pelo aprimoramento da Pós-Graduação no país.

Ao **Professor Dr. Antônio Carlos Ligocki Campos**, Ex-coordenador do Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica da Universidade Federal do Paraná, pelo incentivo a este trabalho.

Ao **Dr. Beno Paciornik** e à **Dr^a. Daisy Schwarz**, diretores e responsáveis pelo laboratório Hormocentro, por prestarem grande auxílio e incentivo em pesquisas médicas e pelo excelente desempenho de toda a sua equipe na análise dos dados laboratoriais deste trabalho.

Aos Anestesiologistas da Santa Casa de Misericórdia de Curitiba, **Dr. Ney Regattieri do Nascimento**, **Dr. Omar Toshimitsu Kai**, **Dr^a. Ademéri de Mattos Leão**, **Dr. Sérgio Nei Alves Correia**, **Dr^a. Sandra Sugisawa Miyazaki**, **Dr. Reinaldo Rodrigues Leonel Júnior**, **Dr^a. Marisa Pizzichini**, **Dr. Alan Darcy**

Addison Genaro, Dr^a. Francielle Wormsbecker Rüdinger e Dr. Ricardo Lopes da Silva, pelo companheirismo, pela amizade e prestimosa colaboração nos momentos em que deles precisei.

Aos Cirurgiões Cardiovasculares da Santa Casa de Misericórdia de Curitiba, **Dr. Paulo Roberto Slud Brofman, Dr. Rodrigo Mussi Milani, Dr. Maximiliano Ricardo Küster Guimarães e Dr. José Augusto Moutinho de Souza**, e aos residentes **Dr. Rafael Pontarolli, Dr^a. Laura do Amaral Barboza e Dr. Alexandre Sartori Barbosa**, pelo apoio e colaboração, em todas as fases da realização deste trabalho.

À equipe de enfermagem do Serviço de Terapia Intensiva da Santa Casa de Misericórdia de Curitiba, **Neide Aparecida da Rosa, Manuela Cordoba Carneiro, Juliana Souza Pereira, Ângela Borges, Izabela Andréa da Silva, Kelly Adam, Sofia da Silva e Nádia Aparecida Fagundes de Oliveira**, pelo apoio e colaboração durante a fase de coleta de dados.

À **Professora Dr^a. Mônica Nunes de Lima Cat**, pela análise estatística.

À **Professora Antônia Schwinden**, pela revisão de texto.

À **Maria Isabel Schiavon Kinasz**, pela digitação e normalização deste trabalho.

À **Sérgia Regina Dubas**, pela ajuda nas referências bibliográficas.

À **Peggy Paciornik Distéfano**, pela ajuda no abstract.

SUMÁRIO

	LISTA DE TABELAS	<i>viii</i>
	LISTA DE FIGURAS	<i>ix</i>
	LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	<i>xi</i>
	LISTA DE SÍMBOLOS	<i>xiii</i>
	RESUMO	<i>xiv</i>
	ABSTRACT	<i>xv</i>
1	INTRODUÇÃO	2
1.1	OBJETIVOS	6
1.1.1	Objetivos Gerais	6
1.1.2	Objetivos Específicos	6
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	8
3	PACIENTES E MÉTODOS.....	15
3.1	CASUÍSTICA	15
3.2	SELEÇÃO DOS PACIENTES.....	16
3.2.1	Critérios de Inclusão.....	16
3.2.2	Critérios de Exclusão.....	16
3.3	TÉCNICA ANESTÉSICA	17
3.3.1	Pré-anestesia	17
3.3.2	Drogas Utilizadas para Anestesia.....	17
3.3.3	Indução e Manutenção da Anestesia.....	19
3.4.4	Cuidados Per e Pós-Operatórios.....	20
3.4	DADOS AVALIADOS.....	21
3.4.1	Parâmetros Hemodinâmicos	22

3.4.2	Dosagens Hormonais	23
3.5	ANÁLISE ESTATÍSTICA	24
4	RESULTADOS	27
4.1	DADOS GERAIS DO PERÍODO PRÉ-OPERATÓRIO	27
4.2	PARÂMETROS DE TEMPO E DÉBITO URINÁRIO.....	29
4.3	PARÂMETROS HEMODINÂMICOS.....	29
4.4	MEDICAÇÕES E HEMODERIVADOS UTILIZADOS NO PERÍODO PER-OPERATÓRIO	32
4.5	PARÂMETROS HORMONAIS	33
4.6	AVALIAÇÕES DA DOR	42
4.7	EFEITOS COLATERAIS E NECESSIDADE DE MEDICAÇÕES NO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO.....	44
4.8	NÍVEL DE SEDAÇÃO.....	46
5	DISCUSSÃO	49
6	CONCLUSÕES	64
	REFERÊNCIAS	67
	ANEXOS	77

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - DADOS GERAIS DOS PACIENTES NOS GRUPOS CONTROLE (A) E DE ESTUDO (B).....	28
TABELA 2 - PARÂMETROS DE TEMPO E DIURESE NOS GRUPOS CONTROLE (A) E DE ESTUDO (B).....	29
TABELA 3 - MEDICAÇÕES E HEMODERIVADOS UTILIZADOS NO PERÍODO PER-OPERATÓRIO NOS GRUPOS CONTROLE (A) E DE ESTUDO (B)	33
TABELA 4 - COMPLICAÇÕES NO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO NOS GRUPOS CONTROLE (A) E DE ESTUDO (B)	45
TABELA 5 - NECESSIDADE DE MEDICAÇÕES NO PERÍODO PÓS- OPERATÓRIO NOS GRUPOS CONTROLE (A) E DE ESTUDO (B)	45

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – VARIAÇÃO DA FREQUÊNCIA CARDÍACA NO PERÍODO PER-OPERATÓRIO NOS GRUPOS CONTROLE (A) E DE ESTUDO (B).....	30
FIGURA 2 – VARIAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA NO PERÍODO PER-OPERATÓRIO NOS GRUPOS CONTROLE (A) E DE ESTUDO (B)	30
FIGURA 3 – VARIAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL DIASTÓLICA NO PERÍODO PER-OPERATÓRIO NOS GRUPOS CONTROLE (A) E DE ESTUDO (B)	31
FIGURA 4 – VARIAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA NO PERÍODO PER-OPERATÓRIO NOS GRUPOS CONTROLE (A) E DE ESTUDO (B).....	31
FIGURA 5 – VARIAÇÃO DA PRESSÃO VENOSA CENTRAL NO PERÍODO PER-OPERATÓRIO NOS GRUPOS CONTROLE (A) E DE ESTUDO (B).....	32
FIGURA 6 – VARIAÇÃO DOS NÍVEIS DE CORTISOL NOS GRUPOS CONTROLE (A) E DE ESTUDO (B).....	34
FIGURA 7 – VARIAÇÃO DOS NÍVEIS DE DOPAMINA NOS GRUPOS CONTROLE (A) E DE ESTUDO (B).....	34
FIGURA 8 – VARIAÇÃO DOS NÍVEIS DE ADRENALINA NOS GRUPOS CONTROLE (A) E DE ESTUDO (B).....	35
FIGURA 9 – VARIAÇÃO DOS NÍVEIS DE NORADRENALINA NOS GRUPOS CONTROLE (A) E DE ESTUDO (B).....	35
FIGURA 10 – VARIAÇÃO DOS NÍVEIS DE CATECOLAMINAS TOTAIS NOS GRUPOS CONTROLE (A) E DE ESTUDO (B)	36
FIGURA 11 – VARIAÇÃO DOS NÍVEIS DE CORTISOL NO GRUPO CONTROLE (A).....	37
FIGURA 12 – VARIAÇÃO DOS NÍVEIS DE DOPAMINA NO GRUPO CONTROLE (A).....	37
FIGURA 13 – VARIAÇÃO DOS NÍVEIS DE ADRENALINA NO GRUPO CONTROLE (A).....	38

FIGURA 14 – VARIAÇÃO DOS NÍVEIS DE NORADRENALINA NO GRUPO CONTROLE (A).....	38
FIGURA 15 – VARIAÇÃO DOS NÍVEIS DE CATECOLAMINAS TOTAIS NO GRUPO CONTROLE (A).....	39
FIGURA 16 – VARIAÇÃO DOS NÍVEIS DE CORTISOL NO GRUPO DE ESTUDO (B).....	39
FIGURA 17 – VARIAÇÃO DOS NÍVEIS DE DOPAMINA NO GRUPO DE ESTUDO (B).....	40
FIGURA 18 – VARIAÇÃO DOS NÍVEIS DE ADRENALINA NO GRUPO DE ESTUDO (B).....	40
FIGURA 19 – VARIAÇÃO DOS NÍVEIS DE NORADRENALINA NO GRUPO DE ESTUDO (B).....	41
FIGURA 20 – VARIAÇÃO DOS NÍVEIS DE CATECOLAMINAS TOTAIS NO GRUPO DE ESTUDO (B).....	41
FIGURA 21 – VARIAÇÃO DA DOR POR MEIO DA ESCALA VISUAL ANALÓGICA NOS GRUPOS CONTROLE (A) E DE ESTUDO (B)	42
FIGURA 22 – VARIAÇÃO DA DOR POR MEIO DA ESCALA NUMÉRICA NOS GRUPOS CONTROLE (A) E DE ESTUDO (B)	43
FIGURA 23 – VARIAÇÃO DA DOR POR MEIO DA ESCALA VERBAL	43
FIGURA 24 – VARIAÇÃO DA DOR POR MEIO DA ESCALA DE ALÍVIO NOS GRUPOS CONTROLE (A) E DE ESTUDO (B)	44
FIGURA 25 – NECESSIDADE DE MEDICAÇÕES NO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO NOS GRUPOS CONTROLE (A) E DE ESTUDO (B).....	46
FIGURA 26 – NÍVEL DE SEDAÇÃO NO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO NOS GRUPOS CONTROLE (A) E DE ESTUDO (B)	47

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AA	– Antiagregantes plaquetários
a.C.	– Antes de Cristo
AINH	– Antiinflamatórios não-hormonais
ARH ₂	– Antagonistas dos receptores H ₂
Antiprurg.	– Antipruriginoso
ASA	– American Society of Anesthesiologists
AVC	– Acidente Vascular Cerebral
bpm	– Batimentos por minuto
CEP-aliança	– Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos dos Hospitais da Aliança Saúde PUCPR-Santa Casa
cm	– Centímetro
DPOC	– Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
D. Resp.	– Depressão respiratória
ECA	– Enzima Conversora da Angiotensina
EVA	– Escala Visual Analógica de Dor
FC	– Frequência cardíaca
FR	– Frequência respiratória
g	– Grama
h	– Horas
HAS	– Hipertensão Arterial Sistêmica
HPLC	– Cromatografia Líquida de Alta Pressão
IASP	– Associação Internacional para Estudo da Dor
IMC	– Índice de Massa Corpórea
IVP	– Insuficiência Vascular Periférica
kg	– Quilograma
kg.m ⁻²	– Quilograma por metro quadrado
K2 EDTA	– Ácido Etilenodiamino Tetra-acético
L2-L3	– Espaço entre a 2. ^a e a 3. ^a vértebra lombar
m	– Metro
µg	– Micrograma

$\mu\text{g.kg}^{-1}$	– Micrograma por quilograma
$\mu\text{g.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$	– Micrograma por quilograma por hora
$\mu\text{g.ml}^{-1}$	– Micrograma por mililitro
mg	– Miligrama
mg/dl	– Miligrama por decilitro
mg.kg^{-1}	– Miligrama por quilograma
mg.ml^{-1}	– Miligrama por mililitro
min	– Minuto
ml	– Mililitro
ml.kg^{-1}	– Mililitro por quilograma
mmHg	– Milímetro de mercúrio
n	– Número de pacientes no grupo
NYHA	– New York Heart Association
p	– Probabilidade de significância
PA	– Pressão arterial
PAD	– Pressão arterial diastólica
PAM	– Pressão arterial média
PAS	– Pressão arterial sistólica
pcg/ml	– Picograma por mililitro
PO	– Após o término da operação
pós-estern.	– Após a esternotomia
PVC	– Pressão venosa central
PUCPR	– Pontifícia Universidade Católica do Paraná
PVP-I	– Polivinilpirrolidona
rpm	– Rotações por minuto
SpO ₂	– Saturação parcial de oxigênio no sangue arterial
SSI	– Solução salina isotônica
T11-T12	– Espaço entre a 11. ^a e a 12. ^a vértebra torácica
UFPR	– Universidade Federal do Paraná
UI.kg^{-1}	– Unidades internacionais por quilograma

LISTA DE SÍMBOLOS

%	– Por cento
α	– Alfa
β	– Beta
=	– Igual
>	– Maior
\geq	– Maior ou Igual
<	– Menor
\leq	– Menor ou Igual

RESUMO

MORFINA SUBARACNÓIDE ASSOCIADA À BUPIVACAÍNA HIPERBÁRICA EM REVASCULARIZAÇÃO DO MIOCÁRDIO SEM CIRCULAÇÃO EXTRACORPÓREA

Um número significativo de pacientes ainda experimenta níveis inaceitáveis de dor no período pós-operatório, o que causa efeitos indesejáveis em diversos sistemas. Com a descoberta dos receptores opióides, as drogas opióides por via subaracnóide vêm sendo amplamente utilizadas para o controle da dor. O objetivo deste trabalho foi estudar o efeito do sulfato de morfina associado à bupivacaína hiperbárica administrados no espaço subaracnóide antes do início da operação, em diferentes momentos do período per e pós-operatório de revascularização do miocárdio sem circulação extracorpórea, quanto ao grau de analgesia, à incidência de efeitos colaterais, à necessidade de analgésico de resgate, antiemético e antipruriginoso, ao nível de sedação, aos parâmetros hemodinâmicos, à necessidade de medicações e hemoderivados, ao tempo entre o final da operação e a extubação traqueal e aos parâmetros hormonais. Foram avaliados 20 pacientes do sexo masculino, com idade de 40 a 70 anos, admitidos no Departamento de Cirurgia Cardíaca da Santa Casa de Misericórdia de Curitiba, para revascularização do miocárdio sem circulação extracorpórea. Os pacientes foram submetidos à anestesia geral, com a utilização de midazolam, propofol, fentanil e cisatracúrio venosos, manutenção com isoflurano, e divididos aleatoriamente em dois grupos; um grupo não foi submetido à anestesia subaracnóide (Grupo A), enquanto o outro recebeu $10\mu\text{g.kg}^{-1}$ de morfina subaracnóide associada com 35mg de bupivacaína hiperbárica (Grupo B). A análise estatística foi realizada pelos métodos t de Student, teste de Fisher, de Kolmogorov-Smirnov e ANOVA para medidas repetidas de Friedman. O nível de sedação, a necessidade de antiemético e antipruriginoso, o tempo entre o final da operação e a extubação traqueal, a necessidade de hemoderivados e as concentrações sangüíneas de cortisol, dopamina, adrenalina, noradrenalina e catecolaminas totais foram semelhantes nos pacientes dos dois grupos. Os pacientes do grupo B referiram menor intensidade de dor nos momentos 2, 4 e 24 horas do período pós-operatório, verificado na Escala Visual Analógica e Escala Numérica ($p=0,0001$), apresentaram dor fraca ou ausente na Escala Verbal ($p=0,0001$) e alívio intenso ou completo da dor ($p=0,003$). Quanto à incidência de efeitos colaterais, no Grupo A predominaram náuseas e no B prurido ($p<0,02$). Os pacientes do Grupo A precisaram de analgésico de resgate ($p<0,001$). A frequência cardíaca ($p=0,0314$) e a pressão arterial média ($p=0,0026$) foram menores no grupo B após a esternotomia. O Grupo B necessitou de mais fenilefrina e solução salina isotônica no período per-operatório ($p<0,05$). Conclui-se que a administração de $10\mu\text{g.kg}^{-1}$ de sulfato de morfina associada com 35mg de bupivacaína hiperbárica no espaço subaracnóide, antes da anestesia geral, promove maior analgesia pós-operatória sem interferir no tempo para extubação traqueal de pacientes submetidos à revascularização do miocárdio sem circulação extracorpórea com anestesia geral.

Palavras-Chave: 1. Dor pós-operatória; 2. Morfina; 3. Anestesia subaracnóide; 4. Revascularização do miocárdio; 5. Resposta inflamatória.

ABSTRACT

SUBARACHNOIDAL MORPHINE ASSOCIATED WITH HYPERBARIC BUPIVACAINE IN MYOCARDIAL REVASCULARIZATION WITHOUT CARDIOPULMONARY BYPASS

A significant number of patients still experience unacceptable levels of pain in the post-op which causes undesirable effects on several systems. With the discovery of opioid receptors, the subarachnoid administration of opioid drugs has been increasingly used for pain control. In this paper we aim at studying the effect of morphine sulfate associated with hyperbaric bupivacaine applied into the subarachnoid space before surgery, at different times during surgery and the post-op period of myocardial revascularization without cardiopulmonary bypass, as for levels of analgesia; incidence of side effects; a rescue analgesic, antiemetic and antipruritic agents requirement; sedation levels; hemodynamic parameters; drugs and blood products requirement; time period between completion of surgery and tracheal tube removal; and hormone parameters. Twenty male patients were assessed, ages between 40 and 70 years-old, all admitted into the Cardiac Surgery Department of Charity Hospital Santa Casa de Misericórdia de Curitiba for myocardial revascularization without cardiopulmonary bypass. The patients underwent general anesthesia with intravenous midazolam, propofol, phentanyl and cisatracurium, maintained with isoflurane, and randomized to two groups; one of the groups was not given the subarachnoid anesthesia (Group A) while the other was given $10\mu\text{g.kg}^{-1}$ of morphine in the subarachnoid space, associated with 35mg of hyperbaric bupivacaine (Group B). The statistical analysis was developed by the Student's t, Fisher, Kolmogorov-Smirnov and Friedman's repeated measures with ANOVA. Sedation levels; the need for antiemetic and antipruritic agents; time between completion of surgery and tracheal tube removal; the need for blood products; and concentration levels of cortisol, dopamine, adrenaline, noradrenalin and total catecholamine in the blood were similar for patients of both groups. Patients in Group B reported less intense pain at 2, 4 and 24 hours in the post-op, verified by the Visual Analog Scale and Numerical Scale ($p=0.0001$); weak or no pain verified by the Verbal Scale ($p=0.0001$) and intense or complete relief of pain ($p=0.003$). In regard to side effects incidence, nausea prevailed in Group A and pruritus in Group B ($p<0.02$). Patients in Group A required rescue analgesic drugs ($p<0.001$). Heart rate ($p=0.0314$) and mean arterial pressure ($p=0.0026$) were lower in Group B after the sternotomy. Group B required more phenylephrine and isotonic saline solution in the perisurgical period ($p<0.05$). The study leads to the conclusion that administering $10\mu\text{g.kg}^{-1}$ of morphine sulfate associated with 35mg of hyperbaric bupivacaine into the subarachnoid space, before general anesthesia, conduces to greater analgesia in the post-op without affecting tracheal tube removal time for patients submitted to myocardial revascularization without cardiopulmonary bypass, under general anesthesia.

Key words: 1. Post-op pain; 2. Morphine; 3. Subarachnoid anesthesia; 4. Myocardial revascularization without cardiopulmonary bypass; 5. Inflammatory response.

1 INTRODUÇÃO

Antigamente a dor era considerada como parte da operação, e tanto os cirurgiões quanto os anestesiológicos davam pouca importância para a sua profilaxia e o seu tratamento (LUBENOW, IVANKOVICH e MCCARTHY, 1996).

Diversos avanços ocorreram no controle da dor na década de 1970, entre eles, a descoberta dos receptores opióides, os estudos farmacocinéticos e farmacodinâmicos dos opióides, o uso de técnicas analíticas sensíveis e mais recentemente o desenvolvimento de novas drogas e novos métodos de administração, sendo importante o uso de opióide subaracnóide (BONICA, 1987).

Entretanto, pesquisas recentes mostram que, apesar do grande interesse no entendimento dos mecanismos da dor e de seu controle, um número significativo de pacientes ainda experimenta níveis inaceitáveis de dor no período pós-operatório, consistindo em problema de caráter internacional (HUANG et al., 2001; RAWAL, 2001; RAWAL e ALLVIN, 2001; SVENSSON, SJÖSTRÖM e HALJAMÄE, 2000). As causas para esse fato são as inadequadas avaliações da dor pelos profissionais de saúde e o emprego insuficiente de técnicas e medicações analgésicas (FRENETTE, 1999; KLOPFENSTEIN, 2000; KUPERBERG e GRUBBS, 1997; LAWLER, 1997). Como consequência, a Agência Americana de Pesquisa e Qualidade em Saúde Pública e a Sociedade Americana de Dor descreveram a dor como o “*quinto sinal vital*”, devendo sempre ser registrada com os demais sinais vitais: temperatura, pulso, respiração e pressão arterial (SOUZA, 2002).

De acordo com APFELBAUM et al., em 2003, cinquenta e nove por cento dos pacientes que são submetidos a operações ainda têm como principal preocupação a dor pós-operatória.

Nas últimas três décadas houve uma explosão de pesquisas e publicações sobre dor, porém poucos estudos foram direcionados para pacientes submetidos a operações cardíacas (ROEDIGER, LARBUISSON e LAMY, 2006). Pesquisas mostram que a maioria dos pacientes submetidos a operações cardíacas tem recebido analgesia pós-operatória inadequada, experimentando níveis moderados a intensos de dor no período pós-operatório (ROEDIGER, LARBUISSON e LAMY, 2006; WATT-WATSON et al., 2000). Outros estudos sugerem que o desenvolvimento de dor crônica pós-operatória após operações cardíacas constitui um problema pouco tratado e não deveria ser subestimado (TAILLEFER et al., 2006). Anualmente são realizadas acima de 800 mil operações de revascularização do miocárdio em nível mundial (LIU, BLOCK e WU, 2004).

Diversos efeitos fisiológicos do organismo podem ocorrer como resposta à dor aguda devido à inadequada analgesia durante o período pós-operatório, dentre eles: dificuldade de retorno das funções pulmonares ao estado de normalidade, o que favorece o desenvolvimento de atelectasias, infecções pulmonares e hipóxia; modificações de certos aspectos da resposta inflamatória sistêmica pós-operatória (aumento da secreção de catecolaminas e hormônios catabólicos como cortisol e glucagon e diminuição de hormônios anabólicos como insulina e testosterona); alterações dos valores hemodinâmicos e da função cardiovascular (taquicardia, hipertensão e vasoconstrição) e modificações na hemostasia (ativação plaquetária e complicações tromboembólicas), as quais levam ao aumento da morbidade pós-operatória (CHANEY, 2006; LEWIS et al., 1994).

A administração de medicações antes do estímulo doloroso promove melhor controle da dor no período pós-operatório, além de diminuir o desenvolvimento de sensibilização central, o consumo de analgésicos e melhorar a recuperação do paciente; a essa técnica dá-se o nome de analgesia preemptiva (DIONNE, 2000; FRENETTE, 1999). Os procedimentos anestésico-cirúrgicos são boas oportunidades de administração da analgesia preventiva porque o tempo do estímulo nocivo é conhecido (GOTTSCALK e SMITH, 2001). Porém, em algumas operações, a administração de uma única medicação antes do seu início não é suficiente para produzir efeito analgésico evidente, sendo necessária a prevenção do estímulo doloroso no momento de sua origem, ou seja, antes e (ou) durante a operação e, se necessário, no período pós-operatório (AMANTEA, 1999; GOODWIN, 1998; ROEDIGER, LARBUISSON e LAMY, 2006).

O controle rigoroso da dor no período pós-operatório diminui a morbidade e mortalidade em pacientes de alto risco submetidos a operações não cardíacas (TUMAN et al., 1991; YEAGER, 1987). O tratamento efetivo da dor (infusão contínua de sufentanil venoso) durante o período pós-operatório imediato de operações cardíacas pode diminuir a incidência e a gravidade da isquemia miocárdica (MANGANO et al., 1992). Além disso, ANAND e HICKEY, em 1992, demonstraram em neonatos submetidos à operação cardíaca que o controle da dor (infusão contínua de fentanil ou sufentanil venosos) durante o período pós-operatório imediato diminuiu a morbidade e mortalidade.

Denominada “remédio próprio de Deus” por William Osler, a morfina continua a ser o analgésico mais utilizado no alívio da dor pós-operatória e da dor intensa, desde o seu isolamento a partir do ópio, há quase 200 anos, constituindo-se

em modelo para a análise dos demais opióides (HAMILTON e BASKETT, 2000; O' CALLAGHAN, 2001).

Doses padrões de analgésicos podem ser inadequadas em certos pacientes, pois existe variabilidade imprevisível nos níveis de dor, nas características de cada paciente e na resposta farmacológica individual aos analgésicos. Portanto, é fundamental que o tratamento da dor seja individualizado JUSTINS e RICHARDSON, 1991; LEBEDEVA, NIKODA e MAIACHKIN, 1999; LEE, 1997; MENEZES, 1999).

O método de analgesia pós-operatória depende do paciente, das condições clínicas subjacentes, do tipo de operação, da disposição após a operação (paciente internado ou ambulatorial) e do nível de segurança do(s) médico(s) com um regime analgésico específico (BERKOWITZ e McDONALD, 1997). Portanto, a solução para o problema da inadequada analgesia pós-operatória não se dá apenas pelo desenvolvimento de novas medicações e novas técnicas, mas na efetiva estratégia de administrar os conhecimentos já existentes por meio do uso lógico e racional (FILOS e LEHMANN, 1999; MOOTE, 1994).

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivos Gerais

Este trabalho tem por objetivo o estudo comparativo, com o grupo controle, dos efeitos do sulfato de morfina na dose de $10\mu\text{g.kg}^{-1}$ associado à bupivacaína hiperbárica 0,5% na dose de 35mg, administrados no espaço subaracnóide, em operações de revascularização do miocárdio sem circulação extracorpórea.

1.1.2 Objetivos Específicos

Constituem objetivos específicos as análises:

1. do grau de analgesia por meio da Escala Visual Analógica (EVA), da Escala Numérica Verbal, da Escala de Avaliação Verbal e da Escala Verbal de Alívio;
2. da incidência de efeitos colaterais;
3. da necessidade de analgésico de resgate, antiemético e antipruriginoso;
4. do nível de sedação por meio da Escala de Ramsay;
5. dos parâmetros hemodinâmicos;
6. da necessidade de medicações e hemoderivados durante o período per-operatório;
7. do tempo entre o final da operação e a extubação traqueal e
8. das concentrações sanguíneas de cortisol, dopamina, adrenalina, noradrenalina e catecolaminas totais em vários momentos.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Há milhares de anos os opióides são usados para o tratamento da dor (CODA, 2001). A primeira referência verdadeira do uso do ópio para o alívio da dor consta nas escrituras de Theophrastus, no século três a.C. (BONICA e LOESER, 2001; MACHT, 1959). Embora poucos progressos tenham ocorrido no tratamento da dor durante a Idade Média e o Renascimento, Paracelsus (1490-1540) defendeu o uso do ópio e de outras plantas com propriedades medicinais, como também de outros métodos como a massagem e determinadas atividades físicas (TAINTER, 1948).

Expressivos avanços ocorreram na terapia da dor durante o século XIX. Um dos mais importantes progressos foi o isolamento da morfina a partir do ópio, realizado pelo farmacêutico alemão Serturner, em 1806, que também desenvolveu técnicas para a obtenção de outras drogas alcalóides, como a codeína em 1832. Outro fato marcante na história da prevenção e do tratamento da dor foi a demonstração pública das propriedades anestésicas do éter, em 1846, realizada pelo dentista Morton; tais propriedades possibilitaram o desenvolvimento da anestesia geral. Aproximadamente na mesma época, houve o desenvolvimento da agulha, por Rynd, e da seringa, por Wood, permitindo, dessa forma, o uso de analgésicos por via injetável (BONICA e LOESER, 2001).

A invenção da agulha hipodérmica por Pravaz (1851) e Wood (1853) foi essencial para o desenvolvimento da anestesia regional. A extração da cocaína das folhas do arbusto *Erythroxylon coca* teve início em 1860, por Niemann. A primeira anestesia local com finalidade cirúrgica foi realizada com a injeção de acetato de

cocaína pelo cirurgião militar peruano Tomás Moreno y Raiz, em 1862. No entanto, coube ao oftalmologista Karl Köller o título de “pai da anestesia local”, após a apresentação do trabalho cirúrgico de J. Brettauner no Congresso Oftalmológico de Heidelberg, sobre o uso da cocaína por via conjuntival, em 1884, que se baseou na técnica cirúrgica desenvolvida por Köller (VALE, 1998).

O neurologista americano Corning introduziu, em 1885, com agulha hipodérmica, solução de cocaína a 3% (90mg em 8 minutos) pela via intervertebral (T11-T12), pois acreditava que os vasos lombares se comunicavam diretamente com os nervos espinhais (não haveria líquido cefalorraquidiano). A finalidade era tratar um paciente com desvio sexual de masturbação compulsiva. O resultado temporário do bloqueio motor e sensitivo obtido após a segunda punção (a primeira não teve efeito) estaria relacionado a um bloqueio peridural em função da dose empregada (HAMILTON e BASKETT, 2000; VALE, 2001).

Apenas cinco anos mais tarde, em 1890, Quincke realizou na Alemanha a primeira punção lombar paramediana para drenagem de líquido cefalorraquidiano e Wynter, na Escócia, para tratamento de meningite tuberculosa. Em 1894 Corning fez injeção de cocaína deliberadamente no espaço subaracnóide. No ano de 1898, o cirurgião alemão Bier conseguiu analgesia de 45 minutos com 3ml de cocaína a 0,5% injetados no espaço subaracnóide, suficiente para extração indolor de tumoração de origem tuberculosa no joelho de um paciente de 34 anos, introduzindo, desta forma, o bloqueio subaracnóide na prática cirúrgica. O incremento e a sistematização desta técnica ocorreram somente no ano de 1900 quando o cirurgião francês Tuffier relatou, no V Congresso Europeu de Cirurgia, 63 procedimentos cirúrgicos sob bloqueio subaracnóide (VALE, 1998; VALE, 2001).

O primeiro bloqueio subaracnóide latino-americano foi realizado por Augusto Paes Leme, na Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro, em 1898, após sua volta da Alemanha, onde teve contato com o trabalho de Bier (PAES LEME, 1900; VALE, 1998; VALE, 2001).

A “Teoria de Controle do Portão” de MELZACK e WALL, em 1965, enfatizava o mecanismo neurofisiológico que controlava a percepção do estímulo nociceptivo, integrando a aferência, o processo de informação ascendente com a modulação descendente do encéfalo. Em 1973, PERT e SNYDER comprovaram o receptor opióide em tecido nervoso. A identificação de receptores opióides no cérebro e na substância gelatinosa da medula espinhal foi realizada em 1976, por PERT, KUCHAR, SNYDER. Em 1977, KOSTERLITZ demonstrou o mecanismo de ação dos receptores opióides. A administração de opióides por via subaracnóide no homem teve início em 1979, por WANG, NAUSS e THOMAS, para tratamento de dor nas costas e pernas, secundária à neoplasia do trato genito-urinário com invasão do plexo lombo-sacro. No mesmo ano, a morfina foi utilizada pela via peridural por BEHAR et al., com o mesmo propósito.

A IASP (Associação Internacional para Estudo da Dor) propôs a melhor definição de dor no final da década de 1970, como sendo “uma experiência sensorial desagradável associada à lesão tecidual real ou potencial, ou descrita em termos de tal lesão” (GOZZANI, 2004; MENEZES, 2004; MERSKEY et al., 1979).

A administração de morfina subaracnóide em operações cardíacas abertas foi inicialmente descrita por MATHEWS e ABRAMS, em 1980, quando foi utilizada dose de 1,5 a 4,0mg de morfina em 40 pacientes, concluindo que todos estiveram livres de dor nas primeiras 27 horas e meia, 36 foram extubados na própria sala de operação e 17 não requereram algum analgésico opióide durante a permanência

hospitalar. Igualmente, outros investigadores interessaram-se pelo tema e realizaram suas pesquisas utilizando altas doses de morfina no espaço subaracnóide.

Em 1985, AUN et al. estudaram 60 pacientes com idade entre 18 e 78 anos submetidos à operação cardíaca. Os pacientes foram randomizados em três grupos de 20: (A) controle, (B) 2mg e (C) 4mg de morfina subaracnóide. O estudo confirmou que a morfina subaracnóide proveu vantajosa analgesia pós-operatória, e que 4mg foi a dose mais eficaz. A depressão respiratória não foi um problema. Os efeitos colaterais mais incômodos foram náusea e vômito (20%) e prurido (20%).

CHEUN, em 1987, ao estudar 180 pacientes submetidos à operação cardíaca, que receberam $0,1\text{mg.kg}^{-1}$ de morfina ($n=95$), $1,5\text{mg.kg}^{-1}$ de meperidina ($n=55$) ou uma combinação dos dois narcóticos ($n=30$) no espaço subaracnóide, sem opióides por via venosa, concluiu que a depressão respiratória foi mais séria após a administração da morfina. Houve analgesia pós-operatória efetiva, com presença de complicações moderadas como pruridos (11,1%), dificuldade de verbalização (10,6%), despertar intra-operatório (4,4%) e cefaléia.

Ao administrar $20\mu\text{g. kg}^{-1}$ de morfina no espaço subaracnóide de 20 pacientes ou solução salina isotônica em 21 pacientes, em um estudo randomizado, CASEY et al., em 1987, concluíram que não houve melhora na estabilidade hemodinâmica ou no requerimento de enflurano durante o período per-operatório e não existiu diferença estatisticamente significativa no requerimento pós-operatório de morfina, diazepam ou vasodilatadores entre os dois grupos.

VANSTRUM, BJORNSON e ILKO, em 1988, concluíram que a administração de 0,5mg de morfina no espaço subaracnóide antes da indução anestésica é eficaz na redução das necessidades de analgésicos e drogas

antihipertensivas no período pós-operatório de pacientes submetidos à revascularização do miocárdio.

No mesmo ano, em 1988, FITZPATRICK e MORIARTY, estudaram 44 pacientes submetidos à revascularização do miocárdio, que receberam morfina subaracnóide nas doses de 1mg (n=15), 2mg (n=15) ou morfina venosa na dose de 30mg (n=14). Concluíram que o nível de dor avaliado pela EVA foi menor e estatisticamente significativo para ambos os grupos da morfina subaracnóide em comparação com o grupo da morfina venosa, não havendo diferença estatística entre os grupos da morfina subaracnóide.

KOWALEWSKI et al., em 1994, reportaram suas experiências com o uso de bupivacaína hiperbárica (23-30mg), lidocaína (150mg) ou ambas, associadas com morfina (0,5-1mg) subaracnóide como suplementação da anestesia geral em 18 pacientes submetidos à revascularização do miocárdio. Dezesete pacientes necessitaram do uso de fenilefrina para suporte da pressão arterial, porém o requerimento de analgésicos no período pós-operatório foi mínimo e em metade dos pacientes a extubação traqueal ocorreu no dia da operação.

Em 1996, LUBENOW, IVANKOVICH e MCCARTHY descreveram que o início do efeito analgésico após a administração de opióide subaracnóide é diretamente proporcional à sua lipossolubilidade; entretanto, a duração do efeito é maior quanto maior for a sua hidrossolubilidade. A injeção de 0,25 a 4mg de morfina no espaço subaracnóide, em adultos, produz pico de ação em 20 a 60 minutos e duração de 2-12 horas. Seus principais efeitos colaterais são: náusea, vômito, prurido, retenção urinária e depressão respiratória, este último devido à propagação cefálica da droga.

O uso de 4mg de morfina subaracnóide por CHANEY et al., em 1996, proporcionou uma analgesia pós-operatória segura em operações de revascularização do miocárdio, mas sem atenuação da resposta inflamatória sistêmica confiável. De forma contrária, HALL et al., em 2000, enfatizaram a atenuação parcial da resposta inflamatória sistêmica que a morfina proporciona no período pós-operatório de revascularização do miocárdio, quando injetada no espaço subaracnóide, nas doses de 1 ou 1,5mg. Em 2001, MELO e TAMBARA observaram a diminuição das concentrações plasmáticas de adrenalina uma hora após o início da circulação extracorpórea, sugerindo que a resposta adrenérgica ao estresse anestésico e cirúrgico foi atenuada em pacientes submetidos à anestesia geral e bloqueio peridural torácico com morfina e ropivacaína, para operação de revascularização do miocárdio.

FALCUCCI, em 2002, salientou as vantagens do uso de morfina subaracnóide sobre o bloqueio peridural torácico em operações cardíacas: simplicidade, confiabilidade, necessidade de baixas doses de drogas e o fato de não ser necessário o uso de cateter no espaço peridural, tendo como única desvantagem a possibilidade de depressão respiratória quando do uso de altas doses de morfina. Ressaltou que o bloqueio peridural torácico em operações cardíacas, para ser efetivo, deve consistir na infusão contínua de anestésicos locais e não na administração de morfina, devido aos fatos de a absorção sistêmica e o seqüestro para a gordura do espaço peridural influenciarem a quantidade de droga que alcança os receptores da medula espinhal e de a administração de 5mg de morfina causar depressão respiratória.

3 PACIENTES E MÉTODOS

3.1 CASUÍSTICA

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos dos Hospitais da Aliança Saúde PUCPR-Santa Casa (parecer nº. 21/04/CEP-Aliança) e registrado sob o número 54.

Foram avaliados 20 pacientes do sexo masculino portadores de insuficiência coronariana, admitidos no Departamento de Cirurgia Cardíaca da Santa Casa de Misericórdia de Curitiba, para o tratamento cirúrgico mediante a revascularização do miocárdio sem circulação extracorpórea por toracotomia mediana, no período compreendido entre maio de 2004 e março de 2005.

Após a aprovação do protocolo pela Comissão de Ética, os pacientes, orientados e esclarecidos quanto aos riscos e benefícios, deram seu consentimento por escrito. Foram divididos aleatoriamente em dois grupos antes de chegarem ao Centro Cirúrgico, sendo que o Grupo Controle (Grupo A) não foi submetido à punção subaracnóide, enquanto o Grupo de Estudo (Grupo B) recebeu sulfato de morfina subaracnóide na dosagem de $10\mu\text{g.kg}^{-1}$ associado ao cloridrato de bupivacaína 0,5% na dose de 35mg.

3.2 SELEÇÃO DOS PACIENTES

3.2.1 Critérios de Inclusão

Foram incluídos nesta pesquisa pacientes do sexo masculino com as seguintes características:

- a. Faixa etária entre 40 e 70 anos;
- b. peso entre 50 e 100kg;
- c. altura entre 1,50 e 1,90m;
- d. estado físico ASA II ou III de acordo com a *American Society of Anesthesiologists* (Anexo 1);
- e. classe funcional I ou II, de acordo com a classificação da NYHA, *New York Heart Association* (Anexo 2);
- f. que aceitaram participar do estudo.

3.2.2 Critérios de Exclusão

- a. Operações de emergência;
- b. reoperações;
- c. pacientes que necessitavam de drogas inotrópicas, balão intra-aórtico ou ventilação mecânica no período pré-operatório;
- d. infecção na região da punção lombar;
- e. portadores de diabetes melito, insuficiência renal crônica ou doenças graves pulmonares, endócrinas, neurológicas ou metabólicas;
- f. pacientes com déficit cognitivo;

- g. em uso pré-operatório de clonidina ou corticoesteróide;
- h. pacientes que receberam heparina ou heparina de baixo peso molecular, por via subcutânea ou venosa, por um período menor que 12 ou 24 horas antes do início da operação, respectivamente, e
- i. que se negaram a participar do estudo.

3.3 TÉCNICA ANESTÉSICA

3.3.1 Pré-Anestesia

Em todos os pacientes incluídos na pesquisa realizou-se a entrevista pré-anestésica na Enfermaria. Juntamente com a explicação dos procedimentos anestésicos que seriam abordados, foi preenchida a ficha padronizada com o registro dos dados antropométricos, anamnese, dados vitais, exame físico e exames complementares (Anexo 3).

3.3.2 Drogas Utilizadas para Anestesia

- Midazolam 2 a 3mg;
- propofol 2mg.kg^{-1} ;
- citrato de fentanila $7\mu\text{g.kg}^{-1}$;
- cisatracúrio $0,15\text{mg.kg}^{-1}$;
- isoflurano até 2% para a manutenção da anestesia.

Os demais medicamentos, soluções e hemoderivados administrados pelo acesso venoso foram:

- heparina $2,5\text{mg.kg}^{-1}$ (250UI.kg^{-1}) antes da realização dos enxertos coronarianos;
- sulfato de protamina para neutralizar a heparina após a realização dos enxertos coronarianos;
- Cefazolina 2g durante a indução anestésica para profilaxia de infecções;
- cetoprofeno 100mg durante 20 minutos após a indução anestésica e no período pós-operatório a cada 8 horas;
- ondansetron 4mg, após a indução anestésica, para a profilaxia da emese e, no pós-operatório, 4mg se ocorresse vômito;
- metoclopramida 10mg para profilaxia de náuseas e vômitos, no período pós-operatório, a cada 8 horas;
- cloridrato de tramadol 50mg como analgésico de resgate para controle da dor, no período pós-operatório, quando dor maior ou igual a 3 através da Escala Visual Analógica;
- dipirona sódica 2g ao término da operação;
- prometazina 50mg intramuscular para tratamento do prurido e,
- ranitidina 150mg, no período pós-operatório, a cada 12 horas, para proteção gástrica;
- concentrado de hemáceas para manter o volume globular ≥ 30 ;
- para controle hemodinâmico, com o objetivo de manter a PAM entre 70 e 100mmHg, infusão contínua de adrenalina, dobutamina, dopamina, esmolol, fenilefrina, metoprolol, nitroglicerina, nitroprussiato de sódio ou noradrenalina e em *bolus* aminofilina, atropina ou etilefrina, e para a

manutenção da PVC entre 8 e 12mmHg, solução fisiológica 0,9% ou hidroxietilamido.

No Grupo B, foram utilizados por via subaracnóide:

- Sulfato de morfina, na concentração de $1000\mu\text{g}.\text{ml}^{-1}$, titulado em seringa de insulina na dose de $10\mu\text{g}.\text{kg}^{-1}$ e acrescentado na solução de bupivacaína hiperbárica (glicose 8%), na concentração de $5\text{mg}.\text{ml}^{-1}$, titulado em seringa de 10ml na dose de 35mg.

3.3.3 Indução e Manutenção da Anestesia

Na sala de operação, os pacientes receberam anestesia local com lidocaína a 2% sem vasoconstritor antes da instalação de cateter venoso 14 ou 16G e administração de medicação pré-anestésica com 2 ou 3mg de midazolam venoso. Logo após, era infiltrado o local de punção da artéria radial com lidocaína 2% sem vasoconstritor e instalado cateter 18G.

No Grupo de Estudo (B), com o paciente sentado, foram realizadas antisepsia e assepsia com PVP-I tópico, colocação de campo cirúrgico e punção do espaço subaracnóide, no espaço interespinhoso L2-L3, com agulha tipo Quincke 25G, após infiltração com lidocaína a 2% sem vasoconstritor. Obtendo-se o líquido cefalorraquidiano, foi injetada solução de sulfato de morfina na dose de $10\mu\text{g}.\text{kg}^{-1}$ associada a bupivacaína hiperbárica 0,5% 35mg. O Grupo Controle (A) não foi submetido à punção subaracnóide e não recebeu o sulfato de morfina associado a bupivacaína hiperbárica. Todos os pacientes receberam $15\text{ml}.\text{kg}^{-1}$ de solução fisiológica 0,9% e foram colocados em posição de *Trendelenburg* 30° por 10 minutos

antes da anestesia geral, os do Grupo B logo após a realização da anestesia subaracnóide e os do Grupo A após a cateterização da artéria radial.

Nos pacientes do Grupo B, a ausência de bloqueio sensitivo do dermatomo T1 (avaliado mediante a perda de sensação de frio), excluía o paciente do estudo.

Os pacientes foram monitorizados conforme a rotina do serviço, que inclui eletrocardiografia com analisador do segmento ST, oximetria de pulso, capnografia, volume corrente, frequência respiratória, pressão de vias aéreas, temperatura esofágica, pressão arterial invasiva, pressão venosa central, diurese, tempo de coagulação ativado, metabólicos e eletrólitos seriados.

A indução da anestesia geral consistia de administração venosa de fentanil $7\mu\text{g.kg}^{-1}$, propofol 2mg.kg^{-1} e cisatracúrio $0,15\text{mg.kg}^{-1}$, ventilação controlada manual por meio de máscara facial e intubação orotraqueal. Após a indução da anestesia, era administrado 4mg de ondansetron e 2g de cefazolina em *bolus* e 100mg de cetoprofeno em 20 minutos. A manutenção da anestesia era feita com isoflurano até 2%. Para o controle hemodinâmico poderiam ser utilizados os seguintes medicamentos: adrenalina, aminofilina, atropina, dobutamina, dopamina, esmolol, fenilefrina, metoprolol, nitroglicerina, nitroprussiato de sódio e noradrenalina.

3.3.4 Cuidados Per e Pós-Operatórios

Considerou-se o término da operação o momento em que era realizado o último ponto na pele do paciente, ocasião em que eram administrados por via venosa 2g de dipirona sódica, 1mg de atropina e 2mg de neostigmine. Para extubação traqueal foram utilizados os seguintes critérios: nível de consciência com pontuação 1, 2, 3 ou 4 na Escala de Sedação de Ramsay (Anexo 4); função

respiratória adequada (frequência respiratória maior que 8 movimentos por minuto e SpO₂ maior que 90 % na oximetria de pulso), conforme CASHMAN e DOLIN, em 2004; temperatura esofágica maior que 35,5⁰ Celsius e estabilidade hemodinâmica.

Os pacientes foram levados para a Unidade de Terapia Intensiva extubados e em ventilação espontânea e avaliados nos diferentes tempos escolhidos para a pesquisa. Essas avaliações eram feitas por um segundo pesquisador, que desconhecia a que grupo pertencia o paciente. As observações propostas pela pesquisa eram realizadas 2, 4, 8, 12, 16, 20 e 24 horas após o término da operação (Anexo 5).

A analgesia pós-operatória foi feita com administração venosa de cetoprofeno 100mg a cada 8 horas e de cloridrato de tramadol 50mg quando a dor era maior ou igual a 3 por meio da escala visual analógica (EVA). Foi administrada no período pós-operatório por via venosa metoclopramida 10mg, para profilaxia de náuseas e vômitos, a cada 8 horas, e ondansetron 4mg apenas se ocorresse vômito. Na existência de pruridos, foi utilizada a prometazina, na dose 50mg intramuscular. Para a proteção gástrica foi administrada ranitidina via venosa, na dose de 150mg, a cada 12 horas.

3.4 DADOS AVALIADOS

Foram avaliados os seguintes parâmetros:

- grau de analgesia por meio da Escala Visual Analógica (EVA), da Escala Numérica Verbal, da Escala de Avaliação Verbal e da Escala Verbal de Alívio (Anexo 6);

- presença de efeitos colaterais: náusea, vômito, prurido, cefaléia pós-punção e depressão respiratória;
- necessidade de analgésico de resgate, antiemético e antipruriginoso;
- nível de sedação por meio da Escala de Ramsay;
- parâmetros hemodinâmicos (Anexo 7);
- necessidade de medicações e hemoderivados durante o período per-operatório;
- tempo entre o final da operação e a extubação traqueal e
- concentrações sangüíneas de cortisol, dopamina, adrenalina, noradrenalina e catecolaminas totais em vários momentos.

3.4.1 Parâmetros Hemodinâmicos

Foram mensuradas a frequência cardíaca, a pressão arterial sistólica, a pressão arterial diastólica e a pressão arterial média, nos seguintes momentos:

- M1 Imediatamente após a cateterização da artéria radial;
- M2 imediatamente antes da indução da anestesia geral;
- M3 1 minuto após a intubação traqueal;
- M4 10 minutos após a intubação traqueal;
- M5 1 minuto após a esternotomia;
- M6 10 minutos após a esternotomia;
- M7 ao término da operação.

A pressão venosa central foi mensurada e anotada nos momentos:

M4 10 minutos após a intubação traqueal;

M5 1 minuto após a esternotomia;

M6 10 minutos após a esternotomia;

M7 ao término da operação.

3.4.2 Dosagens Hormonais

As amostras sangüíneas para dosagens hormonais foram obtidas de sangue arterial de ambos os grupos em quatro momentos definidos:

Ma Pré-operatório imediato (logo após a cateterização da artéria radial);

Mb 5 minutos após a esternotomia;

Mc ao término da operação;

Md 4 horas após o término da operação.

As amostras foram coletadas do seguinte modo:

- a. 5ml de sangue arterial sem qualquer anticoagulante, cujo volume era transferido para tubo de vidro solugel refrigerado e centrifugado durante 10 minutos a 5.000rpm. Após o processo de centrifugação, obtinha-se o soro e aproximadamente 2ml deste era transferido para frasco de vidro e acondicionado em geladeira para posterior realização das dosagens de Cortisol por quimiluminescência automático.
- b. 5ml de sangue arterial, cujo volume era transferido para tubo refrigerado contendo ácido etilenodiamino tetra-acético (k2 EDTA 7,2mg) e centrifugado durante 10 minutos a 5.000rpm. Após o processo de

centrifugação, obtinha-se o plasma e aproximadamente 2ml deste era transferido para frasco de vidro e imediatamente congelado para posterior realização das dosagens de dopamina, adrenalina, noradrenalina e catecolaminas totais por meio de cromatografia líquida de alta pressão (HPLC).

Em todas as amostras foram analisadas as concentrações plasmáticas de:

- a. Cortisol;
- b. Catecolaminas (dopamina, adrenalina, noradrenalina e catecolaminas totais).

3.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Tratou-se de um estudo observacional, prospectivo e longitudinal da avaliação do bloqueio neuroendócrino obtido por meio de anestesia geral ou anestesia geral associada à anestesia subaracnóide em pacientes submetidos à revascularização do miocárdio sem o uso de circulação extracorpórea.

Todos os dados foram obtidos prospectivamente e registrados no instrumento de coleta elaborado pelo autor, apresentado no Anexo 9. Os dados foram digitados em planilha eletrônica (Microsoft Excel®), conferidos e exportados para o programa Statistica®.

A diferença entre as variáveis contínuas foi avaliada por meio dos testes t de Student, enquanto a diferença entre proporções nos dois grupos foi avaliada mediante a aplicação do teste de Fisher e Teste de Kolmogorov-Smirnov. O modelo

de ANOVA para medidas repetidas (Análise da variância) foi aplicado para avaliar o perfil de medidas contínuas registradas ao longo do período pós-operatório (PAS, PAD, PAM, PVC e FC).

Para todos foram utilizados os testes bicaudais, considerando que as diferenças poderiam estar distribuídas para ambos os lados da curva, com nível de significância mínimo de 5%.

O tamanho da amostra foi estimado considerando um erro de tipo I de 5% (alfa) e erro do tipo II de 10%, com um poder de teste estimado mínimo de 90%.

4 RESULTADOS

Foram analisados 19 pacientes, distribuídos em 10 no grupo A (grupo controle) e 9 no grupo B (grupo de estudo). Foi excluído um paciente do grupo B durante a realização da pesquisa. O paciente evoluiu com choque cardiogênico, necessitando da utilização de balão intra-aórtico e manutenção da intubação traqueal com ventilação controlada após o término da operação. Nenhum dos pacientes relatou lembrança do período transoperatório.

4.1 DADOS GERAIS DO PERÍODO PRÉ-OPERATÓRIO

Os grupos foram homogêneos em relação à idade, ao peso, à estatura, ao índice de massa corpórea, às doenças associadas, ao número de operações e aos medicamentos usados no período pré-operatório (tabela 1).

TABELA 1 - DADOS GERAIS DOS PACIENTES NOS GRUPOS CONTROLE (A) E DE ESTUDO (B)

DADOS		GRUPO A (n = 10)	GRUPO B (n = 9)	VALOR p
IDADE (anos)		57,30 ± 8,34	60,11 ± 6,86	0,43*
PESO (Kg)		71,0 ± 11,83	74,11 ± 12,66	0,58*
ESTATURA (cm)		168,90 ± 6,04	172,33 ± 8,09	0,30*
IMC (kg.m ⁻²)		24,91 ± 4,06	24,70 ± 4,00	0,91*
DOENÇAS				
	AVC	0/10	01/09	0,47**
	IVP	01/10	01/09	1,00**
	DPOC	0/10	02/09	0,21**
	Gota	02/10	0/09	0,47**
	HAS	07/10	09/09	0,21**
OPERAÇÕES				
	Intra-abdominal	01/10	01/09	1,00**
	Parede abdominal	0/10	01/09	0,47**
	Ano-retal	0/10	01/09	0,47**
	Vascular periférica	01/10	0/09	1,00**
	Neurológica	01/10	01/09	1,00**
	Ortopédica	02/10	0/09	0,47**
MEDICAÇÕES				
	Digitais	01/10	0/09	1,00**
	AINH	01/10	0/09	1,00**
	ARH ₂	02/10	02/09	1,00**
	Diuréticos	02/10	0/09	0,47**
	Nitratos	05/10	04/09	1,00**
	Hipocolesterêmicos	05/10	05/09	1,00**
	Beta-bloqueadores	06/10	07/09	0,62**
	Inibidores da ECA	06/10	07/09	0,62**
	AA	06/10	08/09	0,30**

FONTE: ANEXO 9

Legenda:

IMC = índice de massa corpórea

IVP = insuficiência vascular periférica

HAS = hipertensão arterial sistêmica

ARH₂ = antagonistas dos receptores H₂

AA = antiagregantes plaquetários

AVC = acidente vascular cerebral

DPOC = doença pulmonar obstrutiva crônica

AINH = antiinflamatórios não-hormonais

ECA = enzima conversora da angiotensina

* Teste t de Student, ** Teste Exato de Fisher.

4.2 PARÂMETROS DE TEMPO E DÉBITO URINÁRIO

O tempo médio de anestesia foi semelhante entre os grupos ($202,0 \pm 32,50$ versus $205,55 \pm 27,66$; $p = 0,80$), enquanto a diferença na média do tempo de extubação foi próxima do nível de significância ($20,77 \pm 9,62$ versus $13,40 \pm 7,39$; $p = 0,07$). A diurese observada foi significativamente maior no grupo B ($616,66 \pm 234,52$ versus $390,0 \pm 185,29$; $p = 0,03$) (Tabela 2).

TABELA 2 – PARÂMETROS DE TEMPO E DIURESE NOS GRUPOS CONTROLE (A) E DE ESTUDO (B)

DADOS	GRUPO A (n = 10)	GRUPO B (n = 9)	VALOR p*
Tempo de anestesia (min)	$202,0 \pm 32,50$	$205,55 \pm 27,66$	0,80
Tempo de extubação (min)	$13,40 \pm 7,39$	$20,77 \pm 9,62$	0,07
Diurese (ml)	$390,0 \pm 185,29$	$616,66 \pm 234,52$	0,03

FONTE: ANEXO 9

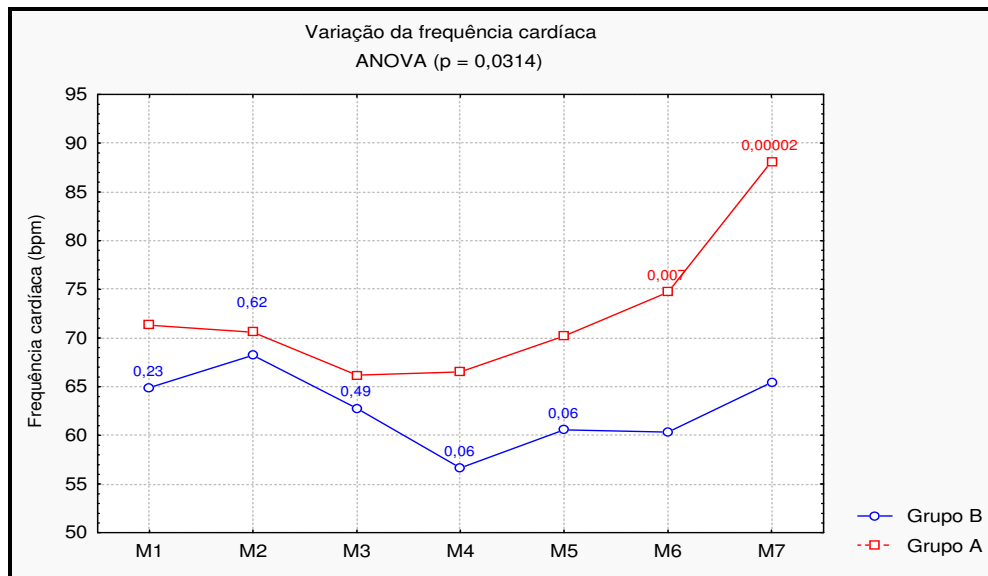
Legenda:

* Teste t de Student para amostras independentes

4.3 PARÂMETROS HEMODINÂMICOS

As Figuras 1, 2, 3, 4 e 5 ilustram a variação da frequência cardíaca, pressão arterial sistólica, diastólica, média e pressão venosa central, respectivamente, nos sete momentos de avaliação realizados no período per-operatório. Verificou-se que a frequência cardíaca foi significativamente mais baixa no grupo B nos momentos M6 e M7.

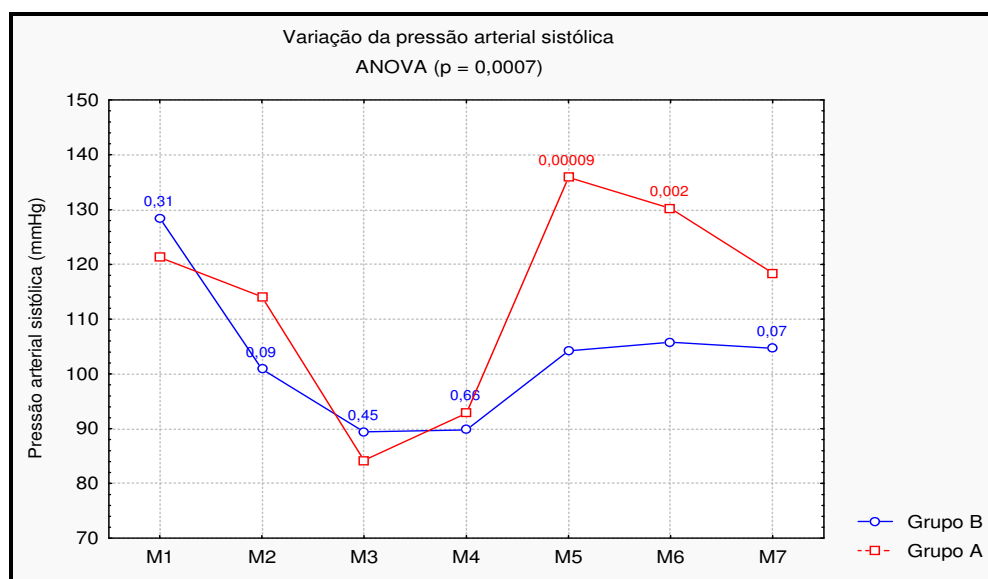
FIGURA 1 – VARIAÇÃO DA FREQUÊNCIA CARDÍACA NO PERÍODO PER-OPERATÓRIO NOS GRUPOS CONTROLE (A) E DE ESTUDO (B)



FONTE: ANEXO 9

A pressão arterial sistólica foi significativamente diferente entre os grupos nos momentos M5 e M6 de per-operatório (Figura 2).

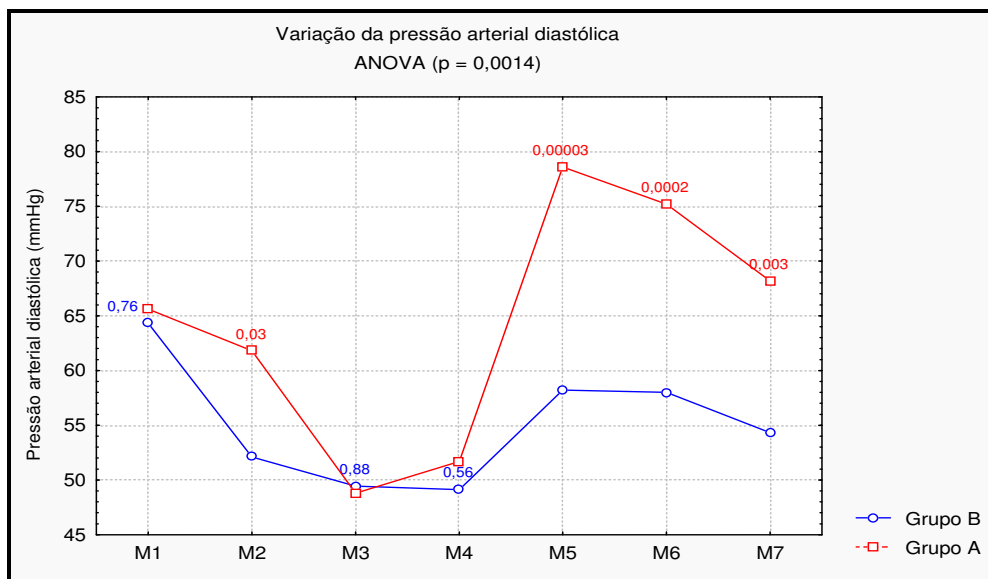
FIGURA 2 – VARIAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA NO PERÍODO PER-OPERATÓRIO NOS GRUPOS CONTROLE (A) E DE ESTUDO (B)



FONTE: ANEXO 9

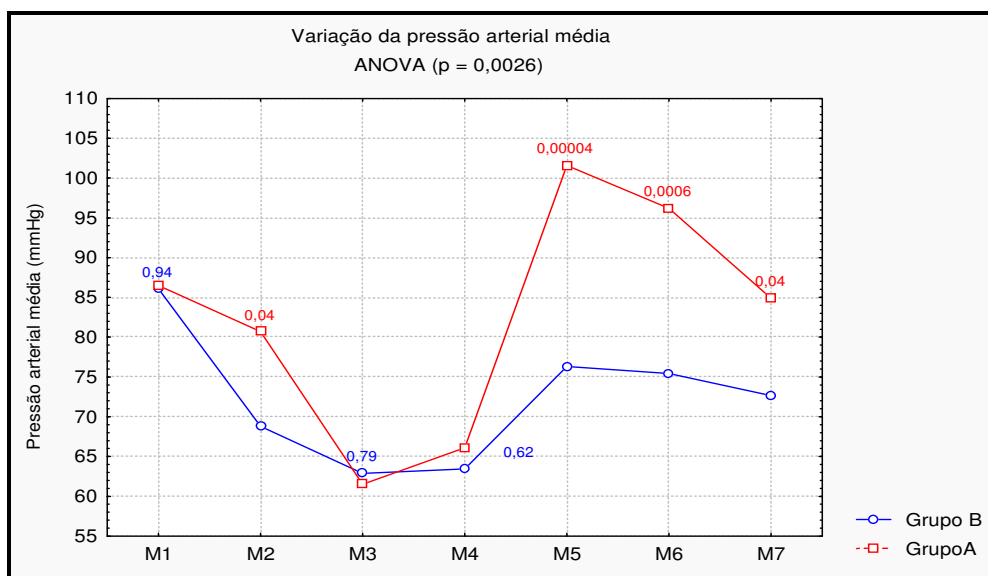
As pressões arteriais diastólica e média foram significativamente menor no Grupo B no momento M2 e a partir do momento M5 do período per-operatório (Figuras 3 e 4).

FIGURA 3 – VARIAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL DIASTÓLICA NO PERÍODO PER-OPERATÓRIO NOS GRUPOS CONTROLE (A) E DE ESTUDO (B)



FONTE: ANEXO 9

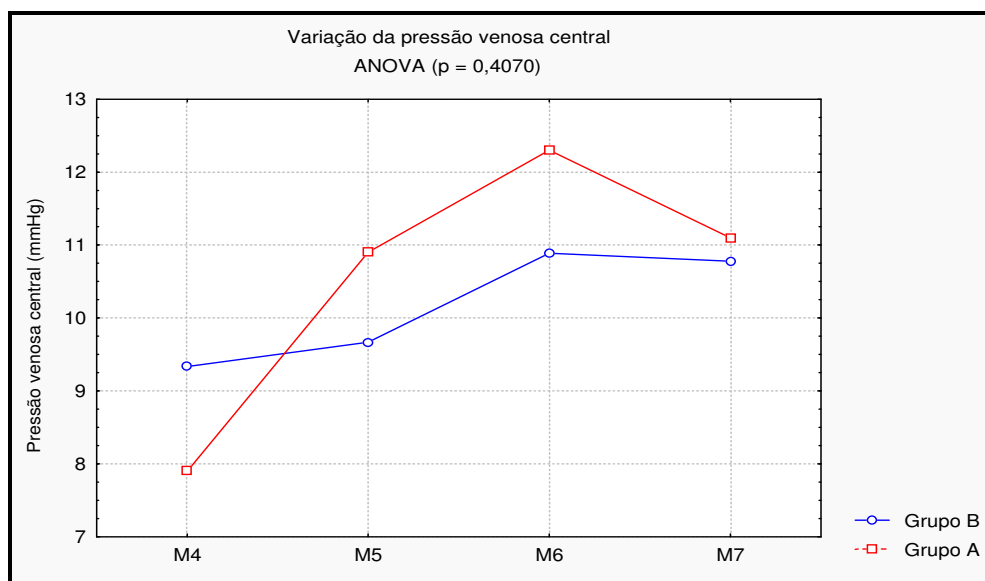
FIGURA 4 – VARIAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA NO PERÍODO PER-OPERATÓRIO NOS GRUPOS CONTROLE (A) E DE ESTUDO (B)



FONTE: ANEXO 9

Não se observou diferença estatisticamente significativa entre os grupos em relação às medidas realizadas de pressão venosa central (Figura 5).

FIGURA 5 – VARIAÇÃO DA PRESSÃO VENOSA CENTRAL NO PERÍODO PER-OPERATÓRIO NOS GRUPOS CONTROLE (A) E DE ESTUDO (B)



FONTE: ANEXO 9

4.4 MEDICAÇÕES E HEMODERIVADOS UTILIZADOS NO PERÍODO PER-OPERATÓRIO

Em relação às medicações utilizadas no período per-operatório observou-se diferença estatisticamente significativa somente para as doses de fenilefrina e solução salina isotônica necessárias nos grupos de estudo ($p < 0,05$). O Grupo B recebeu em média 1 litro a mais de solução salina isotônica e dose superior de fenilefrina. A necessidade de nitroglicerina no período per-operatório permaneceu no limite do nível de significância. Não foram observadas diferenças significativas na utilização de hemoderivados ($p > 0,05$) (Tabela 3).

TABELA 3 - MEDICAÇÕES E HEMODERIVADOS UTILIZADOS NO PERÍODO PER-OPERATÓRIO NOS GRUPOS CONTROLE (A) E DE ESTUDO (B)

DADOS	GRUPO A (n = 10)	GRUPO B (n = 09)	VALOR p*
Adrenalina	0,00 (0,00 – 0,10)	0,00 (0,00 – 0,30)	0,87*
Aminofilina	0,00 (0,00 – 240,0)	0,00 (0,00 – 240,0)	0,93*
Atropina	0,00 (0,00 – 1,0)	0,00 (0,00 – 2,0)	0,14*
Dobutamina	--	--	--
Dopamina	0,00 (0,00 – 52,0)	--	--
Esmolol	--	--	--
Etilefrina	0,00 (0,00 – 10,0)	0,00 (0,00 – 6,0)	0,33*
Fenilefrina	0,00 (0,00 – 1,92)	2,68 (0,36 – 0,10)	0,005*
Metoprolol	0,00 (0,00 – 5,0)	--	--
Nitroglicerina	3,00 (0,00 – 6,40)	0,00 (0,00 – 100,0)	0,06*
Nitroprussiato	0,00 (0,00 – 7,20)	--	--
Noradrenalina	--	--	--
SSI	3200, 0 ± 574,93	4222,22 ± 291,66	0,001**
Hidroxietilamido	1300, 0 ± 421,63	1333,33 ± 250,0	0,88**
Hemácias	2,00 (0,00 – 4,0)	0,00 (0,00 – 3,0)	0,39*
Plaquetas	--	--	--
Plasma	--	0,00 (0,00 – 3,0)	--

FONTE: ANEXO 9

Legenda:

SSI = solução salina isotônica

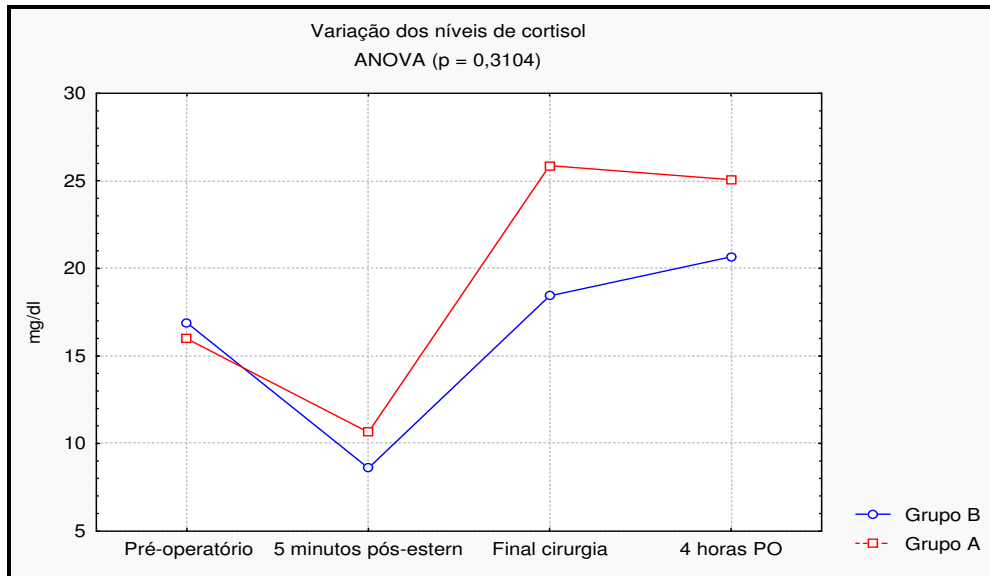
* Teste de Mann-Whitney

** Teste t de Student

4.5 PARÂMETROS HORMONAIS

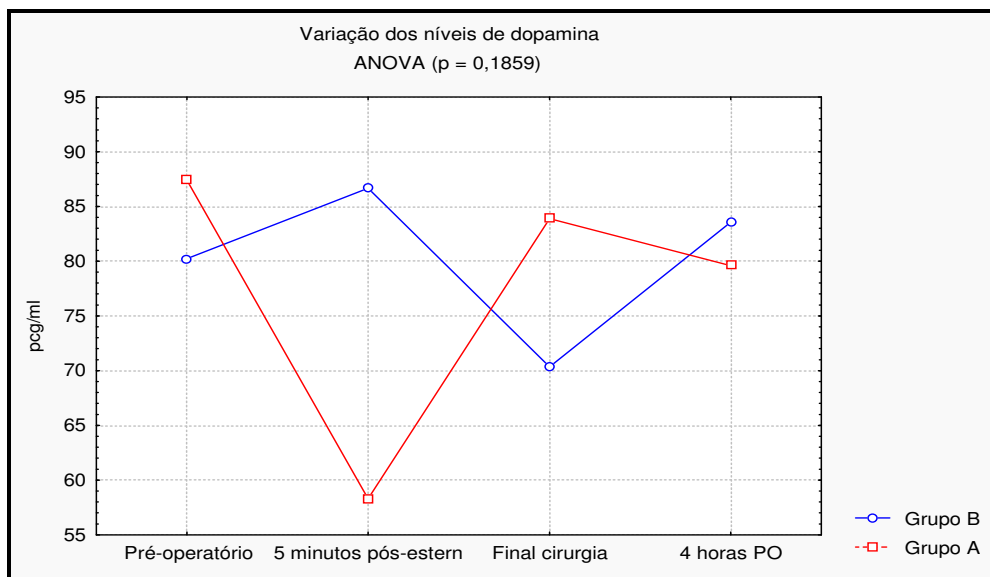
As Figuras 6, 7, 8, 9 e 10 ilustram a variação dos níveis de cortisol, dopamina, adrenalina, noradrenalina e catecolaminas totais. Não se observou diferença estatisticamente significativa entre os níveis hormonais avaliados entre os dois grupos ($p > 0,05$).

FIGURA 6 – VARIAÇÃO DOS NÍVEIS DE CORTISOL NOS GRUPOS CONTROLE (A) E DE ESTUDO (B)



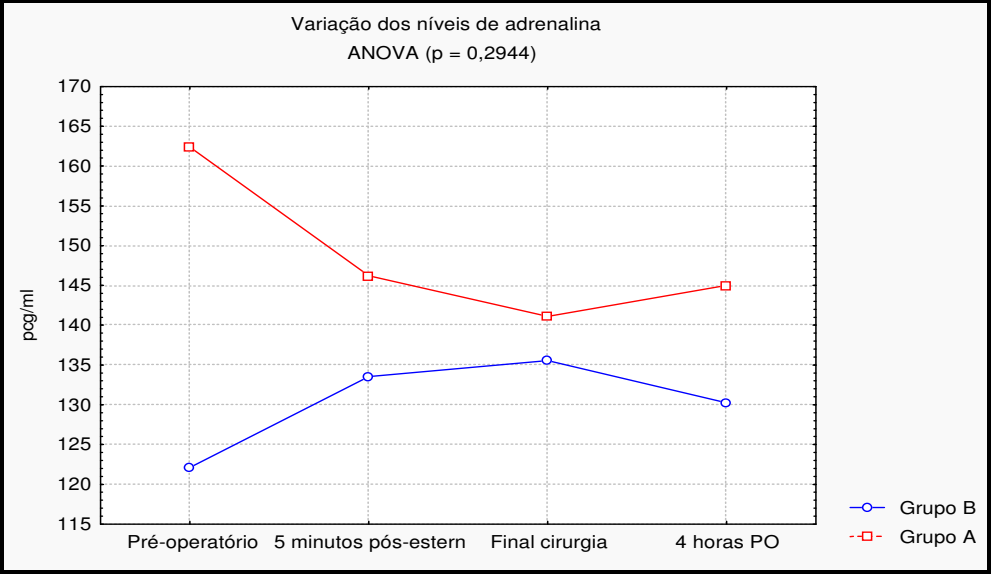
FONTE: ANEXO 9

FIGURA 7 – VARIAÇÃO DOS NÍVEIS DE DOPAMINA NOS GRUPOS CONTROLE (A) E DE ESTUDO (B)



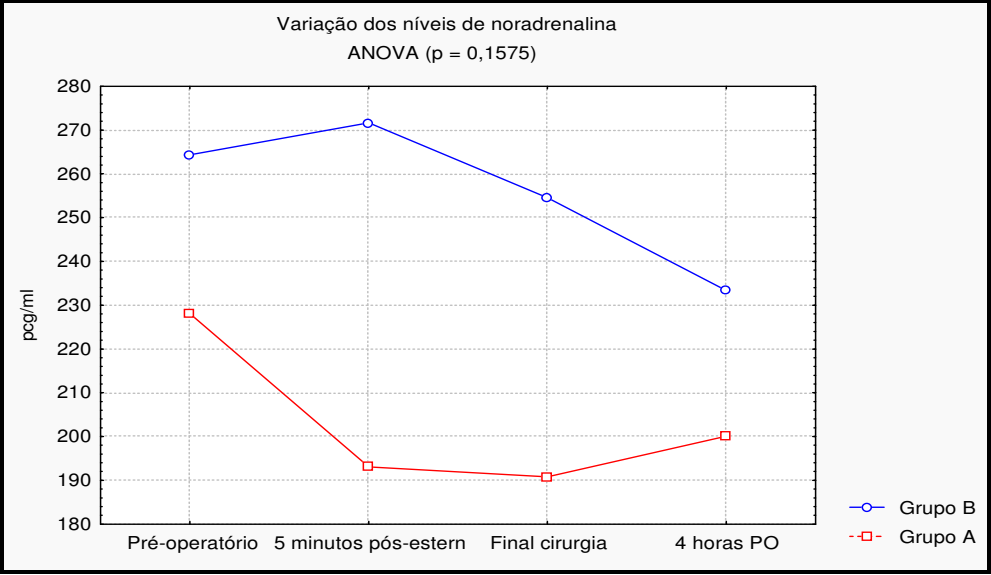
FONTE: ANEXO 9

FIGURA 8 – VARIAÇÃO DOS NÍVEIS DE ADRENALINA NOS GRUPOS CONTROLE (A) E DE ESTUDO (B)



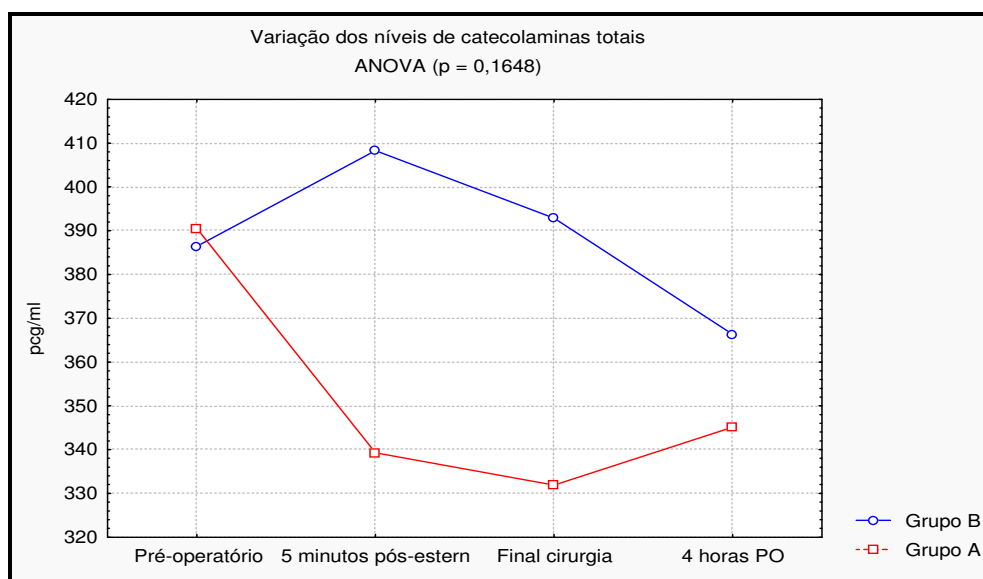
FONTE: ANEXO 9

FIGURA 9 – VARIAÇÃO DOS NÍVEIS DE NORADRENALINA NOS GRUPOS CONTROLE (A) E DE ESTUDO (B)



FONTE: ANEXO 9

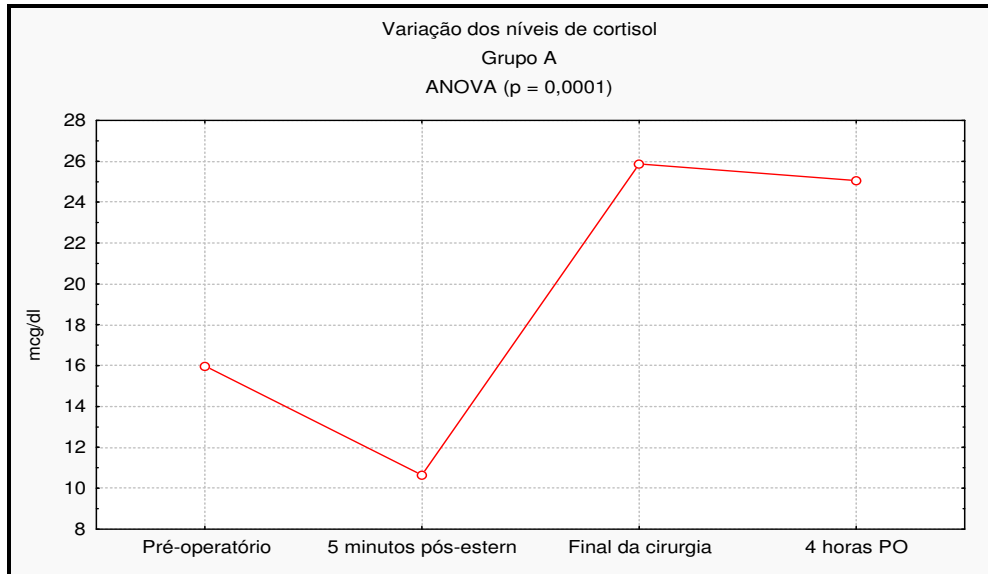
FIGURA 10 – VARIAÇÃO DOS NÍVEIS DE CATECOLAMINAS TOTAIS NOS GRUPOS CONTROLE (A) E DE ESTUDO (B)



FONTE: ANEXO 9

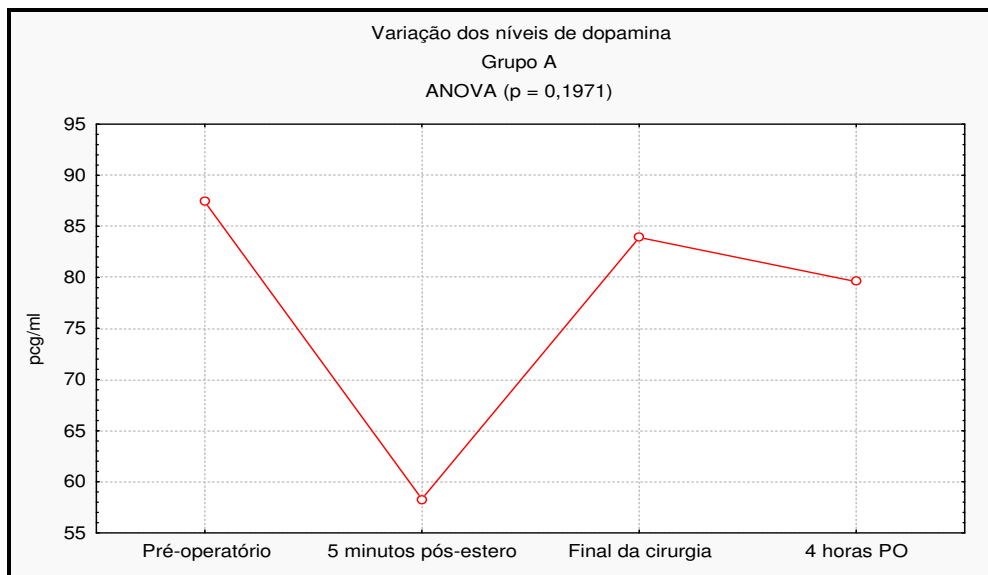
As Figuras 11 a 20 ilustram a variação dos níveis de cortisol, dopamina, adrenalina, noradrenalina e catecolaminas totais dentro de cada grupo. Ao analisar separadamente os grupos, verificou-se, em ambos, que as duas primeiras medidas dos níveis de cortisol, no pré-operatório imediato e 5 minutos após a esternotomia, foram significativamente inferiores aos dois resultados posteriores, ou seja, no final da cirurgia e com 4 horas de pós-operatório ($p = 0,0001$). Não se observou diferença estatisticamente significativa entre os níveis de dopamina, adrenalina, noradrenalina e catecolaminas totais nas diferentes medidas realizadas intragrupo ($p > 0,05$).

FIGURA 11 – VARIAÇÃO DOS NÍVEIS DE CORTISOL NO GRUPO CONTROLE (A)



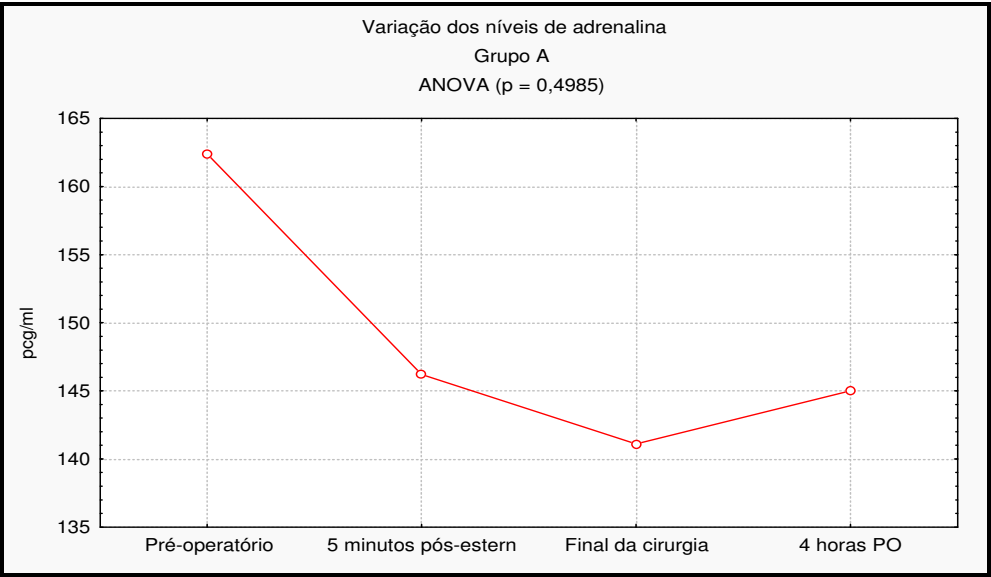
FONTE: ANEXO 9

FIGURA 12 – VARIAÇÃO DOS NÍVEIS DE DOPAMINA NO GRUPO CONTROLE (A)



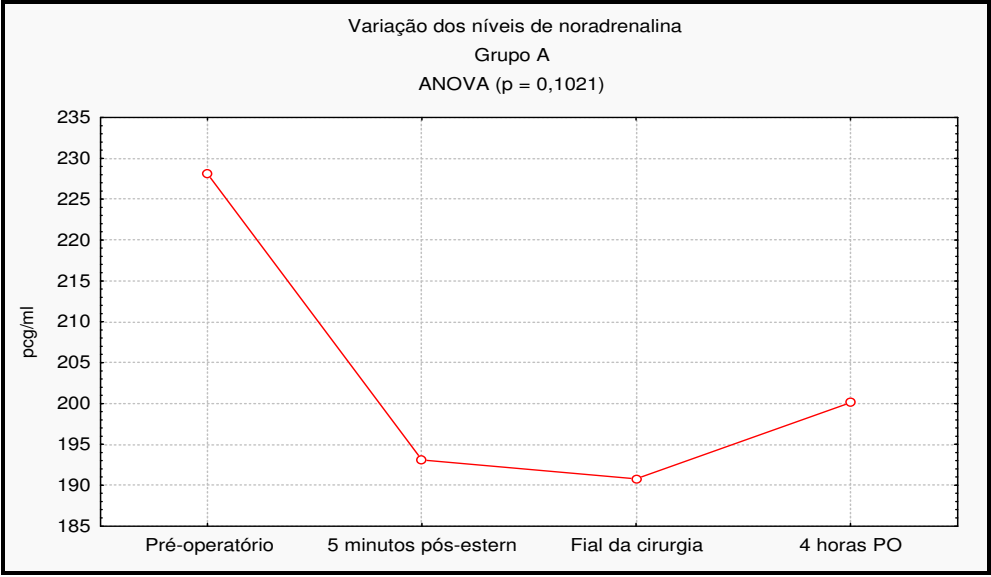
FONTE: ANEXO 9

FIGURA 13 –VARIAÇÃO DOS NÍVEIS DE ADRENALINA NO GRUPO CONTROLE (A)



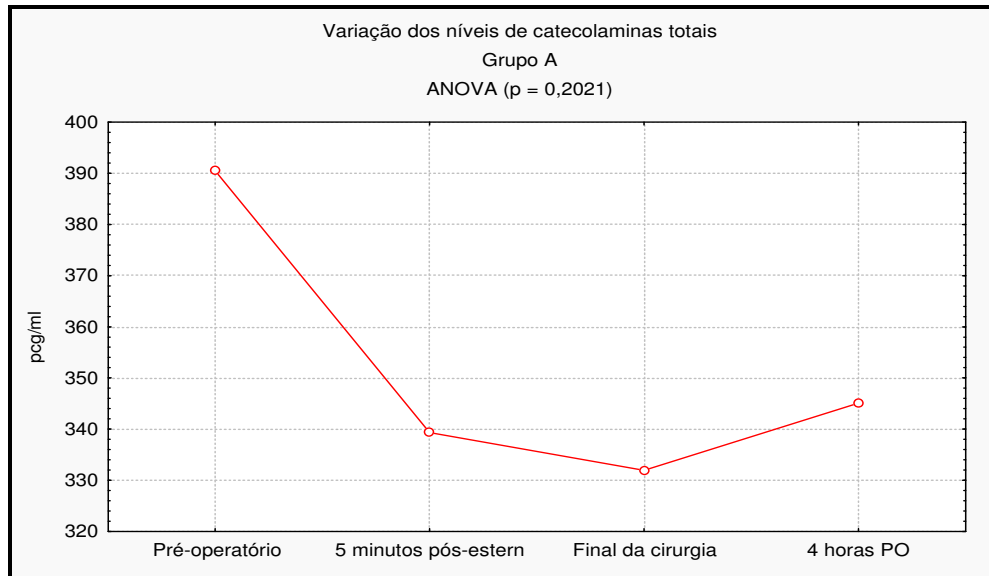
FONTE: ANEXO 9

FIGURA 14 –VARIAÇÃO DOS NÍVEIS DE NORADRENALINA NO GRUPO CONTROLE (A)



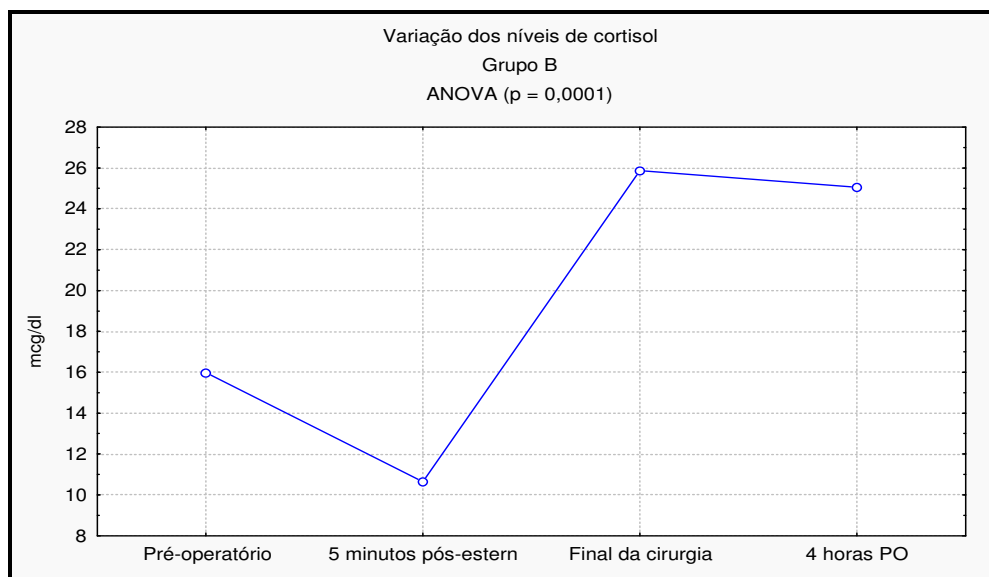
FONTE: ANEXO 9

FIGURA 15 – VARIAÇÃO DOS NÍVEIS DE CATECOLAMINAS TOTAIS NO GRUPO CONTROLE (A)



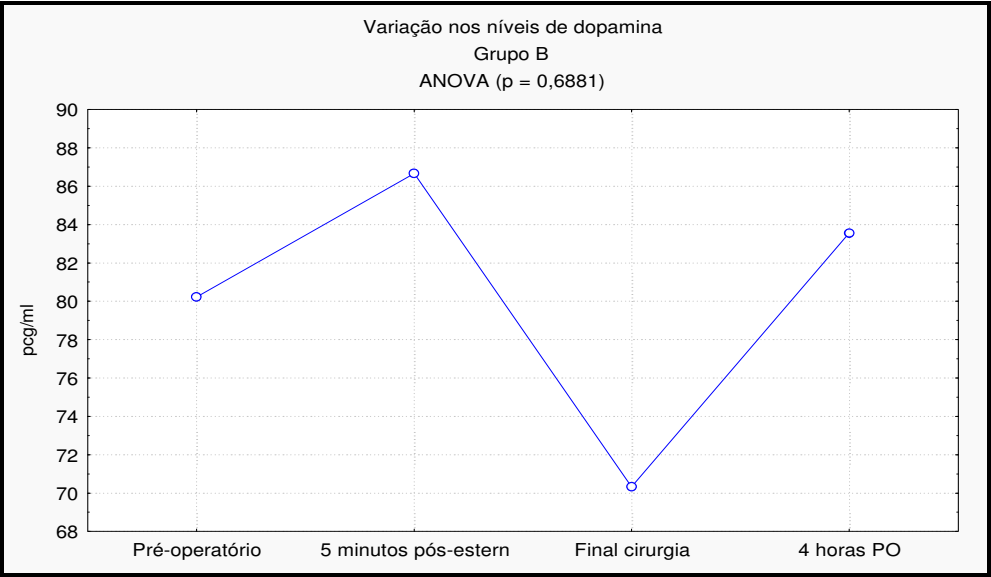
FONTE: ANEXO 9

FIGURA 16 – VARIAÇÃO DOS NÍVEIS DE CORTISOL NO GRUPO DE ESTUDO (B)



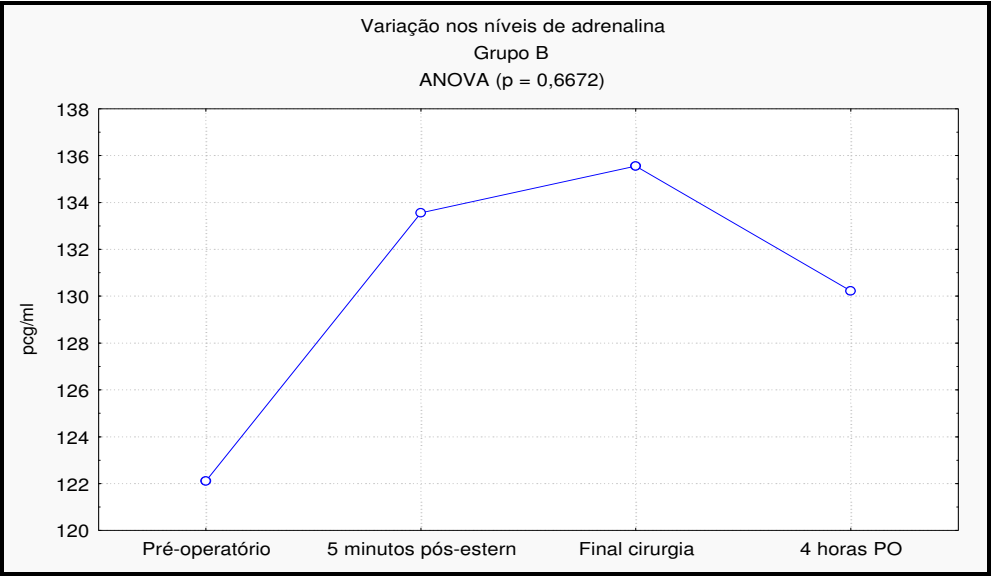
FONTE: ANEXO 9

FIGURA 17 – VARIAÇÃO DOS NÍVEIS DE DOPAMINA NO GRUPO DE ESTUDO (B)



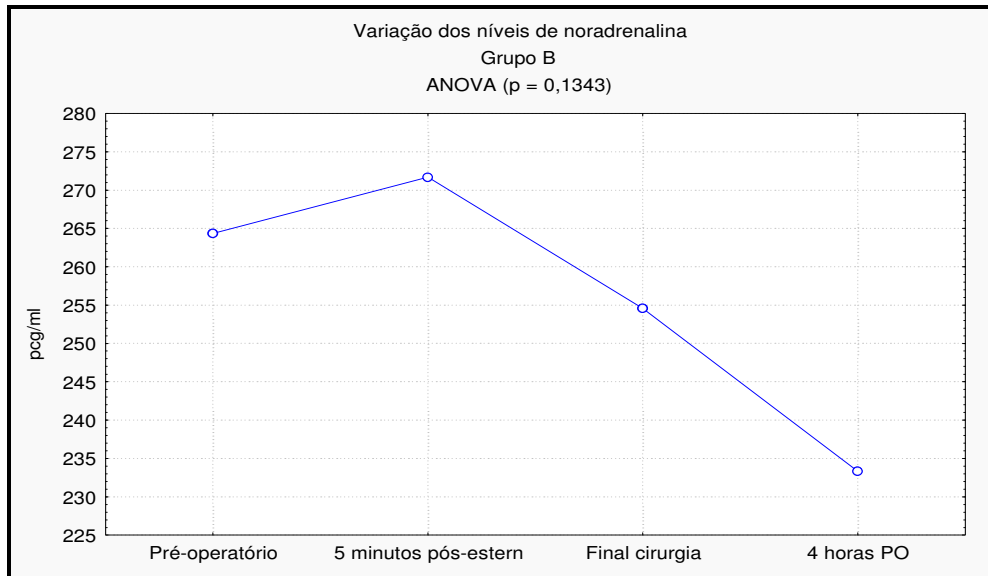
FONTE: ANEXO 9

FIGURA 18 – VARIAÇÃO DOS NÍVEIS DE ADRENALINA NO GRUPO DE ESTUDO (B)



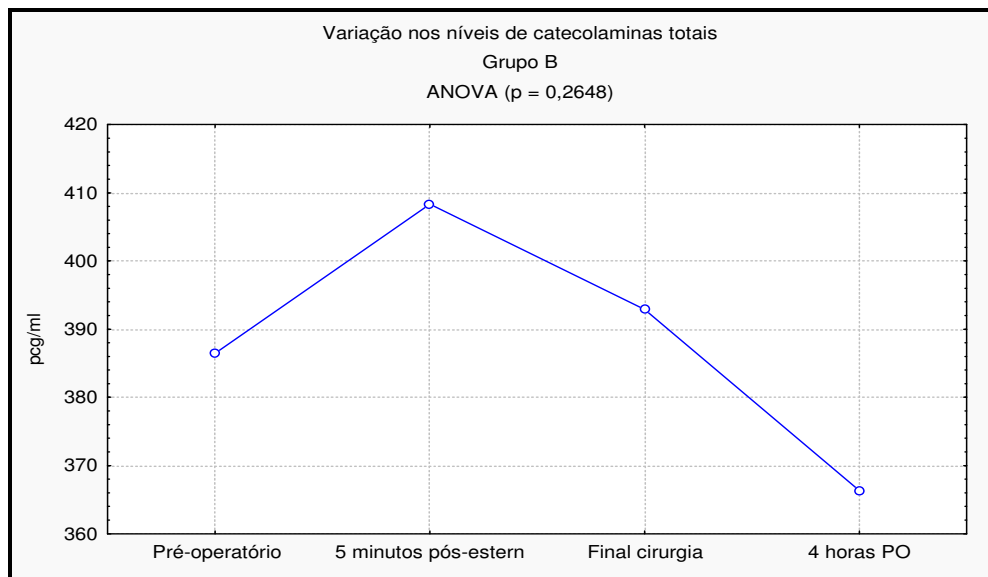
FONTE: ANEXO 9

FIGURA 19 – VARIAÇÃO DOS NÍVEIS DE NORADRENALINA NO GRUPO DE ESTUDO (B)



FONTE: ANEXO 9

FIGURA 20 – VARIAÇÃO DOS NÍVEIS DE CATECOLAMINAS TOTAIS NO GRUPO DE ESTUDO (B)

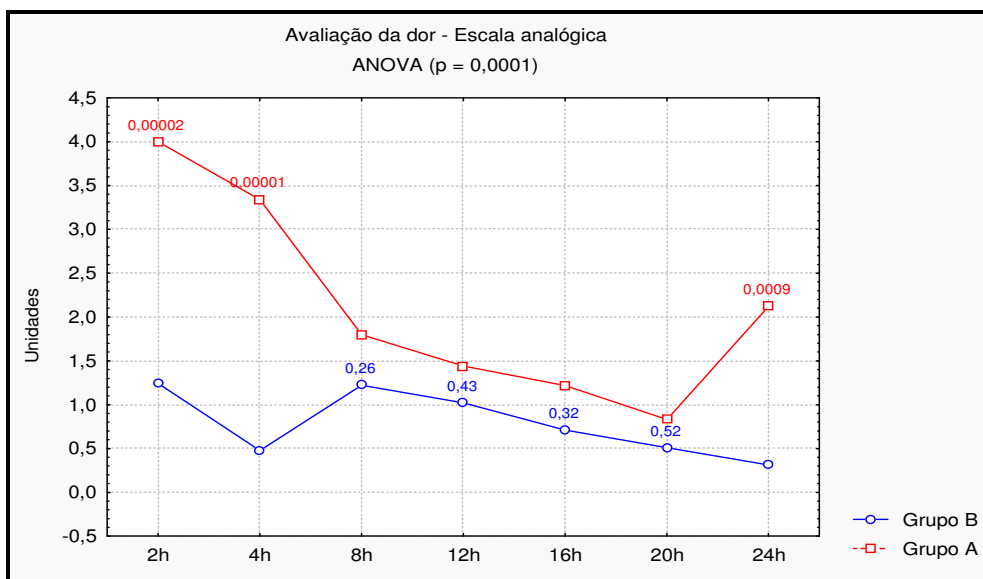


FONTE: ANEXO 9

4.6 AVALIAÇÕES DA DOR

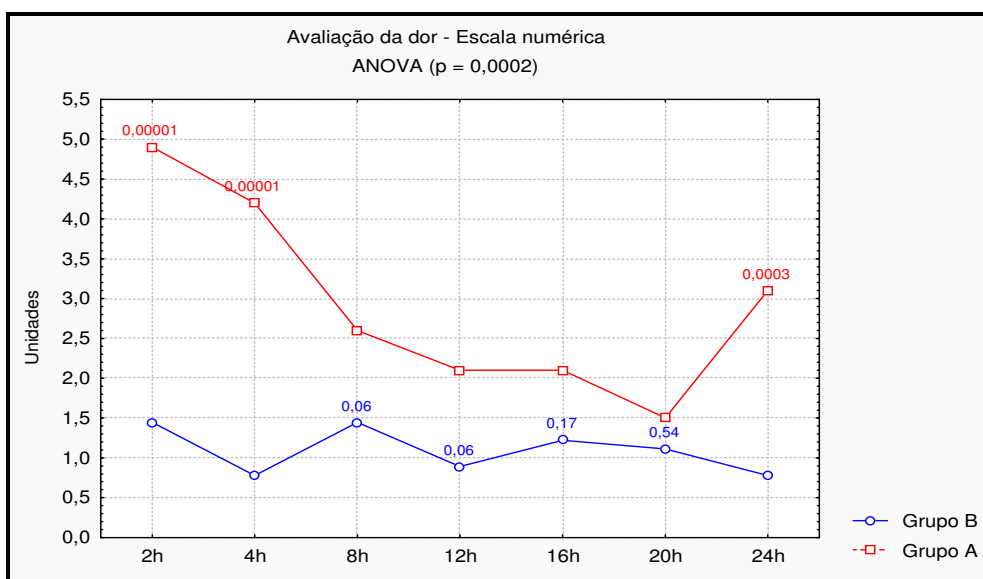
Em relação à dor, observou-se que os pacientes do grupo B referiram menos dor nos primeiros dois momentos (2 e 4 horas após o término da operação) e no último momento de avaliação (24 horas após o término da operação) em relação aos do grupo A ($p = 0,0001$), verificado na escala visual analógica (Figura 21) e escala numérica (Figura 22).

FIGURA 21 – VARIAÇÃO DA DOR POR MEIO DA ESCALA VISUAL ANALÓGICA NOS GRUPOS CONTROLE (A) E DE ESTUDO (B)



FONTE: ANEXO 9

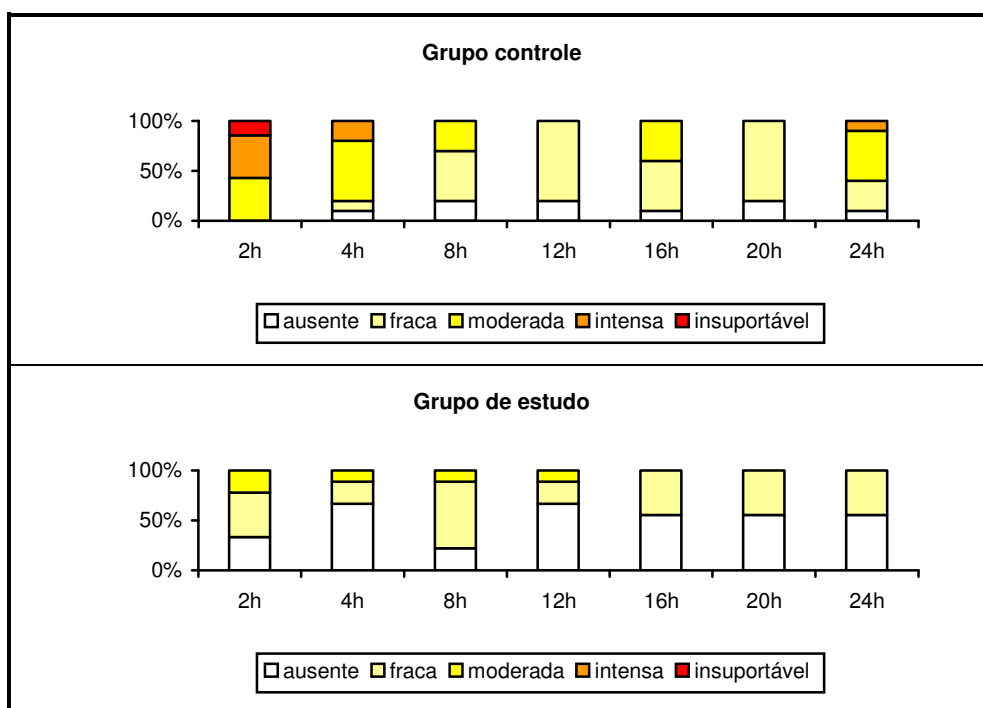
FIGURA 22 – VARIAÇÃO DA DOR POR MEIO DA ESCALA NUMÉRICA NOS GRUPOS CONTROLE (A) E DE ESTUDO (B)



FONTE: ANEXO 9

Enquanto para os pacientes do grupo A se observou que houve predomínio de dor fraca ou moderada, no grupo B houve predomínio de dor fraca ou ausente ($p = 0,0001$) verificado através da escala verbal (Figura 23).

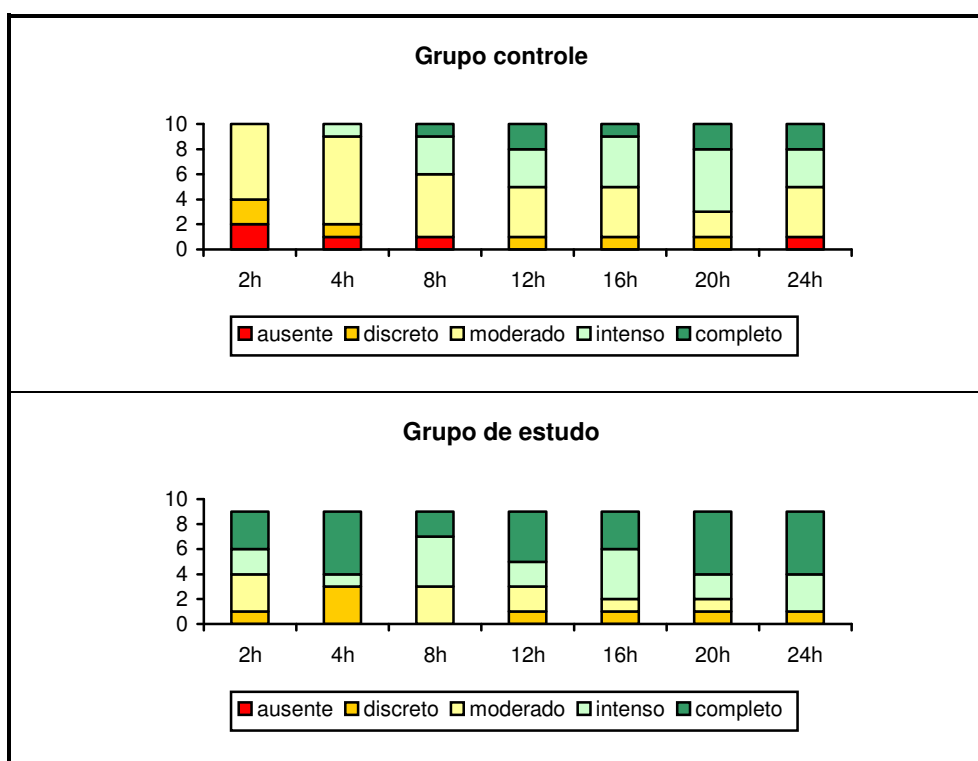
FIGURA 23 – VARIAÇÃO DA DOR POR MEIO DA ESCALA VERBAL



FONTE: ANEXO 9

Na escala de alívio também pode ser verificado que houve maior freqüência de alívio intenso ou completo da dor nos pacientes do grupo B ($p = 0,003$) (Figura 24).

FIGURA 24 – VARIACÃO DA DOR POR MEIO DA ESCALA DE ALÍVIO NOS GRUPOS CONTROLE (A) E DE ESTUDO (B)



FONTE: ANEXO 9

4.7 EFEITOS COLATERAIS E NECESSIDADE DE MEDICAÇÕES NO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO

Enquanto no Grupo A predominaram náuseas como complicação, no grupo B predominou a presença de prurido ($p < 0,02$) (Tabela 4). O Grupo A necessitou de medicação analgésica adicional, enquanto no Grupo B a utilização de medicação adicional foi praticamente inexistente ($p < 0,001$) (Tabela 5, Figura 25).

TABELA 4 – COMPLICAÇÕES NO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO NOS GRUPOS CONTROLE (A) E DE ESTUDO (B)

DADOS	0-2h		2-4h		4-8h		8-12h		12-16h		16-20h		20-24h		Total	
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
Náuseas	2	0	1	0	1	0	0	1	2	1	1	0	1	3	8	5
Vômitos	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	1	2
Cefaléia	0	1	0	1	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	2	3
Prurido	0	0	1	2	1	1	0	1	0	0	0	0	0	4	2	8
D. Resp.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Total	2	1	3	3	3	1	0	3	2	2	2	0	1	8	13	18

FONTE: ANEXO 9

Legenda:

D. Resp. = depressão respiratória

Teste de Kolmogorov-Smirnov – $p < 0,02$

TABELA 5 – NECESSIDADE DE MEDICAÇÕES NO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO NOS GRUPOS CONTROLE (A) E DE ESTUDO (B)

DADOS	0-2h		2-4h		4-8h		8-12h		12-16h		16-20h		20-24h		Total	
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
Analgésicos	8	1	9	0	5	0	2	1	1	0	1	0	4	0	30	2
Antieméticos	0	0	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	2	1
Antiprurig.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0
Total	8	1	11	0	5	0	2	2	1	0	1	0	5	0	33	3

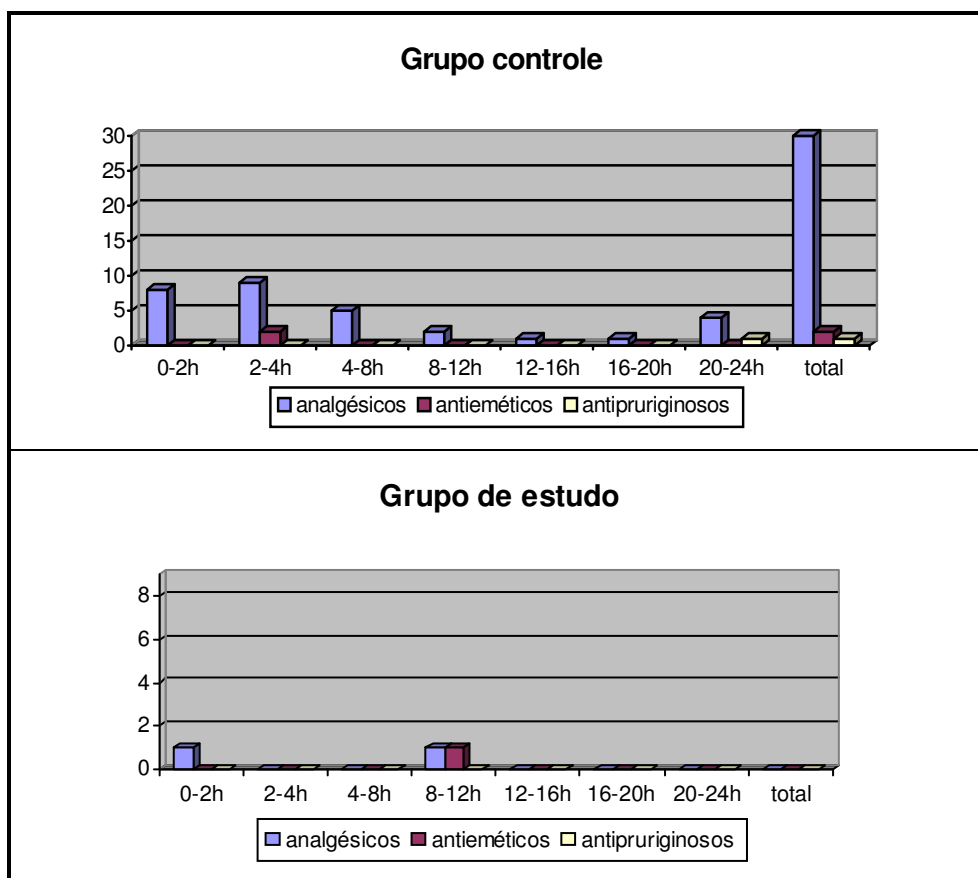
FONTE: ANEXO 9

Legenda:

Antiprurig. = antipruriginoso

Teste de Kolmogorov-Smirnov – $p < 0,001$

FIGURA 25 – NECESSIDADE DE MEDICAÇÕES NO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO NOS GRUPOS CONTROLE (A) E DE ESTUDO (B)

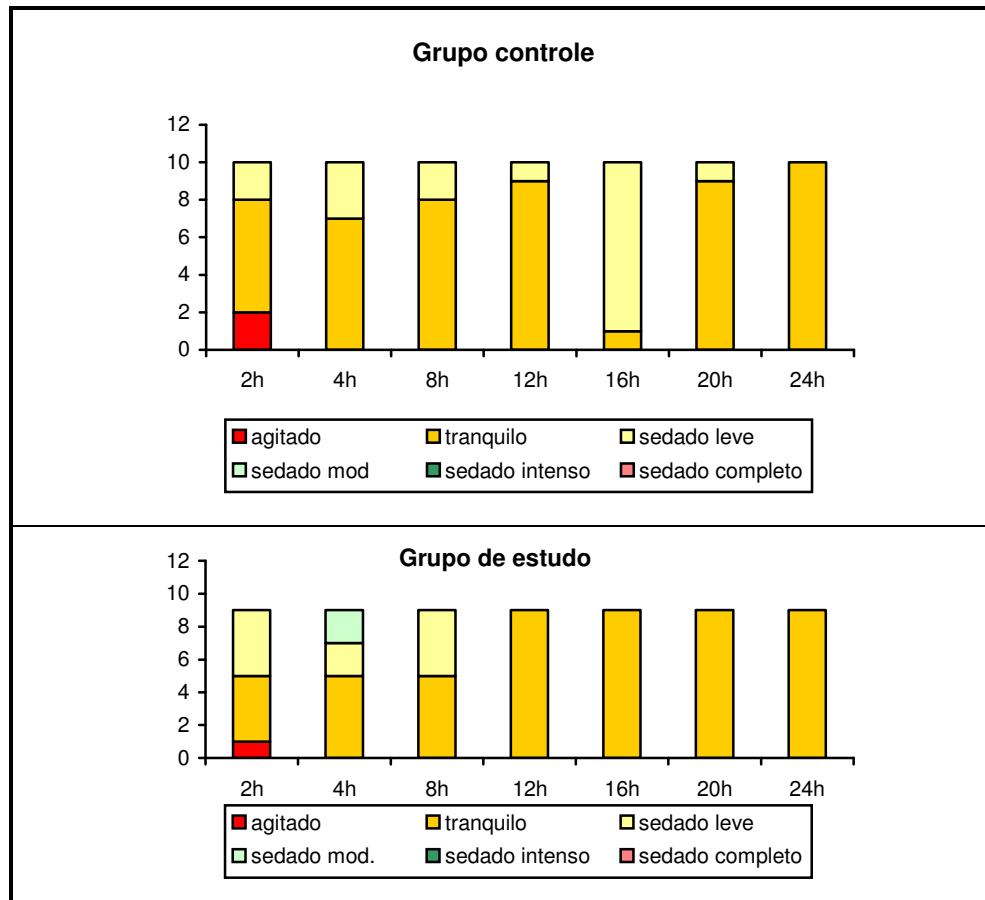


FONTE: ANEXO 9

4.8 NÍVEL DE SEDAÇÃO

Não se observou diferença significativa entre os grupos em relação ao nível de sedação obtido pela escala de Ramsay ($p > 0,10$) (Figura 26).

FIGURA 26 – NÍVEL DE SEDAÇÃO NO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO NOS GRUPOS CONTROLE (A) E DE ESTUDO (B)



FONTE: ANEXO 9

5 DISCUSSÃO

O controle efetivo da dor, durante o período pós-operatório imediato, após operação cardíaca, com extubação traqueal rápida, pode diminuir a morbidade e mortalidade (ANAND e HICHEY, 1992; MANGANO et al., 1992; CHANEY et al., 1997; CHANEY, 2006). Uma técnica anestésica para rápido despertar pode levar a extubação traqueal mais rápida e a menor permanência na Unidade de Terapia Intensiva, com diminuição de custos em até 25%, em pacientes submetidos à operação de revascularização do miocárdio (AROM et al., 1995; CHENG et al., 1996). Rápido despertar em operações cardíacas é uma técnica de administração de anestésicos durante o período per-operatório que visa à extubação traqueal entre 1 e 6 horas (alguns centros consideram de 8 a 10 horas) do período pós-operatório (CHENG, 1998). Os pacientes com indicação de revascularização do miocárdio sem uso de circulação extracorpórea são os candidatos mais indicados para esta técnica (TURKER et al., 2005). Portanto, quando a extubação rápida é programada, é necessário assegurar adequada analgesia no período pós-operatório (CHANEY et al., 1997; CHANEY et al., 1999).

Vários autores encontraram resultados semelhantes aos da presente pesquisa, nas quais demonstraram efetividade do controle da dor pós-operatória em operações de revascularização do miocárdio, com circulação extracorpórea, pela administração de morfina subaracnóide, mas sem associação com anestésico local. VANSTRUM, BJORNSEN e ILKO, em 1988, descreveram que o uso pré-operatório de 0,5mg de morfina subaracnóide em pacientes submetidos à operação de revascularização do miocárdio com circulação extracorpórea foi eficaz em reduzir a

necessidade de drogas analgésicas e antihipertensivas no período pós-operatório. SHROFF, ROOKE e BISHOP, em 1997, comprovaram que a administração de $10\mu\text{g.kg}^{-1}$ de morfina associada a $25\mu\text{g.kg}^{-1}$ de fentanil subaracnóide no período pré-operatório de pacientes submetidos à operação de revascularização do miocárdio com circulação extracorpórea não só diminuiu a necessidade do uso de morfina venosa no período pós-operatório, como também reduziu o tempo para extubação traqueal e para a alta da Unidade de Terapia Intensiva, quando comparado com os pacientes que receberam apenas fentanil venoso. ZARATE et al., em 2000, concluíram que a administração de morfina subaracnóide na dose de $8\mu\text{g.kg}^{-1}$ associada ao remifentanil venoso promoveu menor consumo de analgésico de resgate e analgesia pós-operatória superior, avaliada por meio da escala visual analógica, quando comparada com o uso de sufentanil venoso isoladamente. Com o uso de dose menor que neste trabalho, em 2005, JACOBSON et al., ao administrarem $6\mu\text{g.kg}^{-1}$ de morfina subaracnóide no período pré-operatório de pacientes submetidos à revascularização do miocárdio com circulação extracorpórea ou cirurgia de troca valvar, encontraram resultados que demonstraram menor consumo de morfina venosa no período pós-operatório, sem prolongar o tempo para extubação traqueal.

Em 40 a 60% das operações de revascularização do miocárdio realizadas na Santa Casa de Misericórdia de Curitiba não se utiliza circulação extracorpórea. De forma semelhante, HEAMES et al., 2002 e TURKER et al., em 2005, citam que as operações de revascularização do miocárdio sem o uso de circulação extracorpórea estão rapidamente ganhando ampla aceitação e, em alguns centros, estes procedimentos representam de 40 a 70% de todas as operações de revascularização do miocárdio. Seus benefícios são: diminuição do número de dias

de internação hospitalar com conseqüente redução de custos, requerimento de menor tempo de suporte ventilatório no período pós-operatório, menor perda sangüinea e necessidade de transfusão, maior estabilidade cardiovascular, diminuição da resposta inflamatória sistêmica e menores complicações neurológicas, renais e respiratórias. BIGLIOLI, et al., em 2003, relatam que a atitude de evitar o uso de circulação extracorpórea e a conseqüente isquemia miocárdica de reperfusão tem sido proposta para reduzir significativamente as complicações pós-operatórias. A rotina do uso de heparinização, hemodiluição e hipotermia durante a circulação extracorpórea influencia o sistema de hemostasia. CHENG, et al., em 2005 e SABIK et al., em 2002, descreveram que a utilização da técnica de revascularização do miocárdio sem circulação extracorpórea diminui a morbidade em relação às operações com utilização de circulação extracorpórea e, CLEVELAND et al., em 2001, referiram também diminuição da mortalidade.

Com a utilização de morfina subaracnóide na mesma dosagem que o presente estudo ($10\mu\text{g.kg}^{-1}$), porém sem o uso associado de anestésico local (bupivacaína), utilizando para a manutenção da anestesia o isoflurano, TURKER et al., em 2005, observaram, em operações de revascularização do miocárdio sem uso de circulação extracorpórea, um eficaz controle da dor no período pós-operatório, mediante a avaliação por meio da escala visual analógica, quando comparado com a infusão isolada de remifentanil, não havendo diferença entre os grupos em relação ao tempo para extubação traqueal. De maneira semelhante e em operações sem o uso de circulação extracorpórea, porém com o uso da metade da dose do opióide subaracnóide, JARA, KALUSH e KILARU, em 2001, relataram que o uso de $5\mu\text{g.kg}^{-1}$ de morfina subaracnóide é seguro (não houve complicações significativas) e eficaz no alívio da dor pós-operatória em operações de revascularização do miocárdio sem

uso de circulação extracorpórea. Mencionam nesse mesmo trabalho que a maior preocupação nos cuidados dos pacientes submetidos à revascularização do miocárdio sem circulação extracorpórea é em relação ao manejo da dor pós-operatória, uma vez que eles apresentam melhor nível de consciência no pós-operatório em relação aos pacientes operados com circulação extracorpórea.

Apesar do aumento de operações sem o uso de circulação extracorpórea, um pequeno número de pesquisas foi realizado visando à analgesia pós-operatória destas situações. Os autores HEMMERLING et al., em 2004, KESSLER et al., em 2005 e SALVI et al., em 2004, concluíram que a associação de bloqueio peridural torácico com anestesia geral foi eficaz na redução da dor pós-operatória e proveram boa estabilidade hemodinâmica.

A ineficácia do controle da dor pós-operatória pela administração de morfina subaracnóide foi demonstrada por alguns autores. VENDRAMIN e TAMBARA, em 2003, verificaram que a qualidade de analgesia pós-operatória observada em pacientes submetidos à operação de revascularização do miocárdio com circulação extracorpórea foi semelhante entre os grupos (grupo controle, 2,5 e $5\mu\text{g.kg}^{-1}$ de morfina subaracnóide), tanto em relação à necessidade de suplementação analgésica quanto aos valores da dor pela escala visual analógica. Constataram também, em todos os grupos, que os maiores valores na escala visual analógica (EVA) foram aos 60 minutos e 24 horas após o término da operação, momentos em que no presente estudo a morfina subaracnóide na dose de $10\mu\text{g.kg}^{-1}$ associada à bupivacaína hiperbárica 0,5% na dosagem de 35mg mostraram ser eficazes na redução da dor pós-operatória. CHANEY et al., em 1997 e em 1999, observaram que a média do uso de morfina venosa nas primeiras 48 horas do período pós-operatório de revascularização do miocárdio com circulação extracorpórea nos

pacientes que receberam $10\mu\text{g.kg}^{-1}$ de morfina subaracnóide foi menor do que nos pacientes que receberam placebo subaracnóide, porém a diferença entre os grupos não foi estatisticamente significativa. Eles citam que os riscos do uso de morfina subaracnóide em pacientes submetidos a operações cardíacas e extubação traqueal rápida podem exceder os potenciais benefícios. Em 1987, CASEY et al., observaram que o uso de $20\mu\text{g.kg}^{-1}$ de morfina subaracnóide ($n=19$) imediatamente após a intubação traqueal em pacientes submetidos à operação de revascularização do miocárdio com circulação extracorpórea não diminuiu o requerimento de analgésicos complementares quando comparado com os pacientes que receberam placebo subaracnóide ($n=21$).

Como complemento às avaliações da dor por meio da escala visual analógica, escala numérica e necessidade de analgésico de resgate, foi utilizado neste trabalho a escala verbal e a escala de alívio, que da mesma forma que as anteriores, mostraram a diferença da analgesia pós-operatória entre os dois grupos.

Todos os pacientes, no presente estudo, foram extubados na sala de operação. Desta forma, foram evitadas técnicas anestésicas com altas doses de opióides venosos, que, apesar de promoverem excelente estabilidade hemodinâmica transoperatória e analgesia no período pós-operatório, freqüentemente prolongam o tempo para extubação traqueal, fato descrito por HOWIE et al., em 1991, MORA et al., em 1995, SHAPIRO e LICHTENTHAL, em 1993 e por ZARATE et al., em 2000. A extubação traqueal de pacientes submetidos à operação de revascularização do miocárdio com menos de oito horas da chegada na Unidade de Terapia Intensiva tem por finalidade melhorar a função cardíaca e o conforto do paciente, reduzir as complicações respiratórias, facilitar o manejo e diminuir os custos hospitalares em até 25%, de acordo com estudos de HIGGINS,

em 1992; SWENSON et al., em 1994, AROM et al., em 1995, CHENG, em 1995 e CHENG et al., em 1996.

Mediante todas as vantagens previamente comentadas, neste trabalho foi utilizado opióide venoso, em doses compatíveis com extubação rápida, de acordo com as recomendações feitas por HOWIE et al., em 1991, MORA et al., em 1995 e ZARATE et al., em 2000. Na análise dos parâmetros de tempo desta pesquisa para extubação traqueal, verificou-se que os dois grupos foram semelhantes, o que leva a concluir que a dosagem de morfina subaracnóide, além de prover analgesia pós-operatória superior, não prolongou o tempo para a extubação dos pacientes.

Em 1986, autores como GRAY et al., reportaram que menores doses de fentanil venoso ($2-4\mu\text{g.kg}^{-1}$), seguido por $10\mu\text{g.kg}^{-1}$ de morfina subaracnóide em solução fisiológica 0,9%, permitiram a extubação dos pacientes na sala de operação após toracotomias, sem aumentar a incidência de complicações pulmonares no período pós-operatório.

Em concordância com o presente estudo e em operação de revascularização do miocárdio sem o uso de circulação extracorpórea, MEHTA et al., em 2004, concluíram que $8\mu\text{g.kg}^{-1}$ de morfina subaracnóide administrado no período pré-operatório resultou em qualidade superior de analgesia pós-operatória com conseqüente melhora da capacidade vital forçada e do volume expiratório forçado no primeiro segundo, entre outros parâmetros ventilatórios, como também diminuiu o tempo para a extubação traqueal.

Assim como o presente trabalho, ALHASHEMI et al., em 2000, concluíram que a administração de 250 μg de morfina subaracnóide em pacientes submetidos à operação de revascularização do miocárdio com circulação extracorpórea não teve um efeito clínico relevante sobre o tempo de extubação traqueal em comparação

com os pacientes do grupo placebo. Outros autores, JACOBSON, et al., em 2005, LENA et al., em 2005 e PARLOW, STEELE e O'REILLY, em 2005, ao utilizarem respectivamente $6\mu\text{g.kg}^{-1}$ de morfina subaracnóide, $4\mu\text{g.kg}^{-1}$ de morfina subaracnóide associada com $1\mu\text{g.kg}^{-1}$ de clonidina e doses inferiores que $5\mu\text{g.kg}^{-1}$ de morfina subaracnóide, em operações de revascularização do miocárdio com uso de circulação extracorpórea, relataram analgesia pós-operatória superior e um rápido tempo para extubação traqueal no período pós-operatório.

Ao contrário desta pesquisa e com um tempo médio maior para extubar os pacientes, em operações cardíacas com uso de circulação extracorpórea, LATHAM et al., em 2000, descreveram que o uso de morfina subaracnóide na dose de $8\mu\text{g.kg}^{-1}$ associado ao remifentanil venoso na dose de $0,1\mu\text{g.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ e desflurano de 3 até 10% não facilitou uma rápida extubação traqueal ou promoveu maior estabilidade hemodinâmica quando comparado com o uso isolado de sufentanil venoso na dose de $0,3\mu\text{g.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$ associado com desflurano de 3 até 10%. O uso de morfina subaracnóide combinada ao remifentanil venoso não ofereceu alguma vantagem clínica sobre o uso do sufentanil venoso isolado em relação ao tempo para extubação traqueal. TAMAYO et al., em 2006, com o uso de $15\mu\text{g.kg}^{-1}$ de morfina subaracnóide em operações cardíacas com circulação extracorpórea, descreveram que a administração do opióide subaracnóide não ofereceu vantagem sobre a administração de morfina venosa com respeito à analgesia pós-operatória, aos parâmetros hemodinâmicos, aos parâmetros respiratórios, ao tempo para extubação e aos efeitos colaterais, apesar do menor requerimento de analgésico venoso durante o período pós-operatório no grupo morfina subaracnóide.

Com a utilização de morfina subaracnóide em dose três vezes maior do que nesta pesquisa ($30\mu\text{g.kg}^{-1}$) e sem associação com bupivacaína, TAYLOR et al., em

1996, observaram um eficaz controle da dor no período pós-operatório em operações de revascularização do miocárdio com circulação extracorpórea, porém com alta incidência de depressão respiratória, náusea e vômito.

Algumas desvantagens da administração da morfina subaracnóide são o maior tempo necessário para realização da anestesia, aumento da incidência de prurido, náusea, vômito e retenção urinária (COUSINS e MATHER, 1984). Cefaléia, hipotensão e depressão respiratória são problemas mais sérios, porém incomuns (RAWAL et al., 1987).

Neste trabalho, a maior incidência de náuseas no grupo A (Controle) deve-se possivelmente ao maior requerimento de analgésico venoso de resgate (cloridrato de tramadol) durante o período pós-operatório. O mais importante é que no grupo B não houve maior incidência de náusea ou vômito devido à utilização de morfina subaracnóide, como também concluíram: ALHASHEMI et al., em 2000, em pacientes que receberam 250 e 500µg de morfina subaracnóide em relação aos pacientes do grupo placebo; LATHAM et al., em 2000, ao compararem o uso de morfina subaracnóide associada ao remifentanil venoso versus o uso isolado de sufentanil venoso; MEHTA et al., em 2004, com a utilização de 8µg.kg⁻¹ de morfina subaracnóide administrado no período pré-operatório, PARLOW, STEELE e O'REILLY, em 2005, ao utilizarem doses menores do que 5µg.kg⁻¹ de morfina subaracnóide e TURKER et al., em 2005, com a utilização de morfina subaracnóide na mesma dosagem que o presente estudo.

Nos pacientes do grupo B o prurido foi o efeito adverso de maior incidência, embora nenhum dos pacientes o apresentasse de forma intensa. Embora o prurido pós-operatório possa ocorrer em 80% ou mais de pacientes submetidos à operação não cardíaca que recebem morfina subaracnóide (ALHASHEMI et al., 1997), ao

contrário deste estudo, a incidência desse efeito adverso foi incomum em pacientes que receberam morfina subaracnóide para operação cardíaca com circulação extracorpórea, fato comprovado por CHANEY et al., 1996; 1997.e 1999; VANSTRUM et al., 1988. Uma provável explicação para este fato é que, como anteriormente citado, os pacientes submetidos à operação cardíaca sem circulação extracorpórea apresentam melhores níveis de consciência no período pós-operatório em relação aos que foram submetidos ao uso de circulação extracorpórea.

Apesar de náuseas e prurido serem os efeitos colaterais de maior frequência, não aumentaram a necessidade da administração de antiemético de resgate ou antipruriginoso entre os grupos, bem como não atrapalharam a evolução dos pacientes no período pós-operatório.

Cefaléia pós-punção lombar é pouco freqüente em pacientes que recebem morfina subaracnóide para controle da dor pós-operatória (GJESSING e TOMLIN, 1981). Neste estudo, um paciente do grupo A e três do grupo B apresentaram cefaléia de leve intensidade no período pós-operatório (Anexo 9). Igualmente JARA, KALUSH e KILARU, em 2001, encontraram incidência de um paciente com cefaléia no grupo morfina subaracnóide (n=20) e zero (n=12) no grupo controle.

CASHMAN e DOLIN, em 2004, identificaram 70 estudos nas quais definiram depressão respiratória como uma frequência respiratória menor que 10 movimentos por minuto e 46 estudos que a definiram como uma frequência menor que 8 movimentos por minuto. Não ocorreu caso de depressão respiratória no período pós-operatório dos pacientes desta pesquisa (frequência menor que 8 movimentos por minuto), e nenhum dos pacientes necessitou intubação orotraqueal na Unidade de Terapia Intensiva, fato semelhante ao descrito nos resultados de TAMAYO et al., em 2006, com o uso de $15\mu\text{g.kg}^{-1}$ de morfina subaracnóide em operações cardíacas

com circulação extracorpórea e TURKER et al, em 2005, com a utilização de morfina subaracnóide na mesma dosagem que o presente estudo. A incidência de depressão respiratória no período pós-operatório de operações cardíacas com dose de morfina subaracnóide três vezes maior que esta pesquisa ($30\mu\text{g.kg}^{-1}$) foi de 1,9% em pacientes que estavam recebendo opióide e benzodiazepínicos venosos no período pós-operatório, segundo TAYLOR et al., 1996. Contrariamente a este estudo, MEHTA et al., em 2004, descreveram o desenvolvimento de depressão respiratória grave em um paciente do grupo morfina subaracnóide na quantidade de $8\mu\text{g.kg}^{-1}$, na qual necessitou da utilização de terapia com nalaxona para reverter o efeito opióide. A depressão respiratória após a administração subaracnóide de morfina ocorre habitualmente entre seis e dez horas após a injeção do opióide, de acordo com COUSINS e MATHER, em 1984, e é dose dependente, potencializada por uso de sedativos e opióides venosos, idade avançada, doenças coexistentes, aumento da pressão intratorácica e pela posição do paciente, segundo MEHTA et al. em 2004.

Não houve diferença entre os grupos desta pesquisa no que se refere à sedação durante o período pós-operatório. A maioria dos pacientes em ambos os grupos manteve-se tranquilo ou levemente sedado nos vários momentos. Nenhum paciente apresentou sedação intensa ou completa, uma vez que, como citado anteriormente, foi utilizado opióide venoso em doses compatíveis com extubação rápida. TURKER, et al, em 2005, encontraram resultados parecidos com esta pesquisa com a utilização da escala de sedação de Wilson e com o emprego de morfina subaracnóide na mesma dosagem que a do presente estudo, em operações de revascularização do miocárdio sem uso de circulação extracorpórea. Não houve nenhum relato de despertar durante o período per-operatório nos pacientes deste

estudo, assim como nos pacientes dos trabalhos de LEE et al., em 2003, que receberam bupivacaína hiperbárica subaracnóide na dose de 37,5mg, sem associação com opióide e de VENDRAMIN e TAMBARA, em 2003, em pacientes submetidos à operação de revascularização do miocárdio com circulação extracorpórea e uso de 2,5 ou 5µg.kg⁻¹ de morfina subaracnóide.

Nesta pesquisa nenhum dos pacientes desenvolveu hematoma peridural, a mais temida complicação da punção subaracnóide. Com o objetivo de diminuir a chance de sua ocorrência, foi dado um intervalo de pelo menos uma hora entre a punção lombar e a heparinização, de acordo com trabalho de TAMAYO et al., 2006, TURKER et al., em 2005, VANDERMEULEN, VAN AKEN e VERMYLEN, em 1994. Não houve necessidade de cancelar nenhuma operação devido a sangramento por meio da agulha de punção anestésica, de acordo com as recomendações feitas por RAO e EL-ETR, em 1981, e OWENS, KASTEN e HESSEL, em 1986.

LIU, BLOCK e WU, em 2004, relataram que o risco de desenvolvimento de hematoma peridural em operações não cardíacas é de 1:150.000 para anestesia peridural e 1:220.000 para bloqueio subaracnóide e de 1:1528 para peridural e 1:3610 para anestesia subaracnóide em anticoagulação total para operações cardíacas. Entretanto, TAYLOR et al., em 1996, reportaram o uso de morfina subaracnóide em mais de 10 mil pacientes submetidos à operação cardíaca durante o intervalo de 20 anos sem evidência clínica de hematoma espinhal.

Em relação aos parâmetros hemodinâmicos, tanto a frequência cardíaca quanto a pressão arterial média mantiveram-se mais baixas no grupo de estudo após a esternotomia. Em operações de revascularização do miocárdio sem circulação extracorpórea índices menores de frequência cardíaca são desejáveis uma vez que facilita a realização das anastomoses pela equipe cirúrgica e também

diminui o consumo de oxigênio pelo miocárdio, fato descrito por HEAMES et al., em 2002. LEE et al, em 2003, encontraram resultados semelhantes com relação à pressão arterial média, ao utilizarem 37,5mg de bupivacaína hiperbárica subaracnóide, sem associação com opióide, em operações cardíacas com circulação extracorpórea. Contrariamente a esta pesquisa, LATHAM et al., em 2000, não encontraram diferença nos parâmetros hemodinâmicos entre os dois grupos estudados, o que é explicado pelo fato de não ter sido associado anestésico local nos pacientes que receberam morfina subaracnóide.

O grupo B necessitou de fenilefrina no período per-operatório para suporte da pressão arterial em decorrência da diminuição da resistência vascular periférica ocasionada pela ação da bupivacaína hiperbárica subaracnóide. De maneira equivalente, KOWALEWSKI et al., em 1994, ao reportarem suas experiências com o uso de bupivacaína hiperbárica (23-30mg), lidocaína (150mg) ou ambas, associadas com morfina (0,5-1mg) subaracnóide como suplementação da anestesia geral em 18 pacientes submetidos à revascularização do miocárdio com circulação extracorpórea, observaram que dezessete pacientes necessitaram do uso de fenilefrina para a manutenção da pressão arterial. LEE et al., em 2003, relataram que os pacientes que receberam bupivacaína hiperbárica subaracnóide na dose de 37,5mg, sem associação com opióide, necessitaram de maior uso de fenilefrina em relação ao grupo controle durante o período que antecedeu o uso de circulação extracorpórea, sendo que durante e após o período de circulação extracorpórea a necessidade de uso de α -agonista foi equivalente nos dois grupos. A administração média de 1 litro a mais de solução salina isotônica no grupo B manteve a pressão venosa central equivalente nos dois grupos. Não houve diferença entre os grupos na utilização de hemoderivados no período per-operatório.

Os grupos de estudo foram semelhantes com relação aos parâmetros hormonais. O fato de não ter sido encontrada diferença significativa entre o grupo submetido à anestesia subaracnóide e o grupo controle, provavelmente, se deve à diminuição da resposta inflamatória que pode haver quando não é usada circulação extracorpórea, como relatado por DABBOUS, KASSAS e BARAKA, em 2003. Suporte para esta hipótese está corroborado nesta pesquisa por meio da análise separada de cada grupo em relação aos níveis de dopamina, adrenalina, noradrenalina e catecolaminas totais. Assim como a presente pesquisa, CHANEY et al., em 1996, com a utilização de dose superior (4mg) de morfina subaracnóide que a aplicada neste trabalho, e sem associação com anestésico local, em pacientes submetidos a revascularização do miocárdio com circulação extracorpórea, concluíram que as análises dos níveis de adrenalina e noradrenalina nos vários momentos dos períodos pré, per e pós-operatórios foram semelhantes.

Contrariamente a esta pesquisa, LEE et al., em 2003, ao coletarem amostras de sangue para dosagens hormonais em seis momentos (antes do bloqueio subaracnóide, 5 minutos após a intubação orotraqueal, 5 minutos após a esternotomia, 30 minutos após o início da circulação extracorpórea, 30 minutos após o término da circulação extracorpórea e 4 horas após a chegada do paciente na Unidade de terapia Intensiva) relataram que os pacientes que receberam bupivacaína hiperbárica subaracnóide na dose de 37,5mg, sem associação com opióide, em operações cardíacas, obtiveram níveis plasmáticos menores dos hormônios dosados em alguns momentos (adrenalina nos momentos após a esternotomia e durante a circulação extracorpórea; noradrenalina do período de 5 minutos após a intubação orotraqueal até 30 minutos após a saída de circulação

extracorpórea e cortisol no momento 30 minutos após a saída de circulação extracorpórea).

HALL et al., em 2000, com a administração de 1mg (idade > 60 anos) ou 1,5mg (idade ≤ 59 anos) de morfina subaracnóide em pacientes submetidos à revascularização do miocárdio com circulação extracorpórea, encontraram apenas atenuação parcial da resposta inflamatória, uma vez que não houve diferença dos níveis de adrenalina e dopamina nos vários momentos analisados, encontrando diminuição apenas das concentrações de noradrenalina e cortisol. Os mesmos autores comentam que catecolaminas e outros hormônios da resposta inflamatória pós-operatória podem ser liberados por fatores adversos ao estímulo nocivo, como, por exemplo, pela ativação da rede de citocinas, ou alternativamente, pela ativação da resposta hormonal mediante estímulo nocivo antes que adequado nível de morfina subaracnóide seja alcançado.

Este trabalho poderia ter continuidade com outras pesquisas que contemplassem o uso da morfina associada à bupivacaína em operações cardíacas com e sem o uso de circulação extracorpórea, bem como a utilização de outros parâmetros hormonais da resposta inflamatória per e pós-operatória.

6 CONCLUSÕES

O estudo comparativo dos efeitos do sulfato de morfina na dosagem de $10\mu\text{g.kg}^{-1}$ associado à bupivacaína hiperbárica 0,5% na dose de 35mg, administrados no espaço subaracnóide, em operações de revascularização do miocárdio sem circulação extracorpórea, permitiu chegar às seguintes conclusões:

1. A administração de sulfato de morfina associado à bupivacaína hiperbárica no espaço subaracnóide promove analgesia pós-operatória superior ao uso isolado de fentanil venoso.
2. A incidência do efeito colateral prurido é maior.
3. A necessidade de analgésico de resgate é menor no período pós-operatório e de antiemético e antipruriginoso é semelhante.
4. O nível de sedação é semelhante nos grupos avaliados.
5. A frequência cardíaca é mais baixa nos momentos M6 e M7, a pressão arterial sistólica é mais baixa nos momentos M5 e M6, as pressões arteriais diastólica e média são menores no momento M2 e a partir do momento M5 e a pressão venosa central é similar entre os dois grupos.
6. A necessidade de fenilefrina e solução salina isotônica são maiores. A utilização de hemoderivados é semelhante entre os grupos.

7. O tempo para a extubação traqueal é similar entre os grupos avaliados.
8. Os níveis de concentrações sanguíneas de cortisol, dopamina, adrenalina, noradrenalina e catecolaminas totais são similares nos vários momentos.

REFERÊNCIAS

ALHASHEMI, J. A. et al. Effect of subarachnoid morphine administration on extubation time after coronary artery bypass graft surgery. **J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.**, v.14, n.6, p.639-644, Dec. 2000.

ALHASHEMI, J. A. et al. Treatment of intrathecal morphine-induced pruritus following caesarean section. **Can. J. Anaesth.**, v.44, n.10, p.1060-1065, Oct. 1997.

AMANTEA, B. et al. Preemptive analgesia or balanced periemptive analgesia? **Minerva Anesthesiol.**, v.65, n.1-2, p.19-37, Jan.-Feb. 1999.

ANAND, K. J. S.; HICKEY, P. R. Halothane-morphine compared with high-dose sufentanil for anesthesia and postoperative analgesia in neonatal cardiac surgery. **N. Engl. J. Med.**, v. 326, n. 1, p. 1-9, Jan. 1992.

APFELBAUM, J. L. et al. Postoperative pain experience: results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. **Anesth. Analg.**, v. 97, n. 2, p. 534-540, Aug. 2003.

AROM, K. V. et al. Cost-effectiveness and predictors of early extubation. **Ann. Thorac. Surg.**, v.60, n.1, p.127-132, July 1995.

AUN, C. et al. Intrathecal morphine in cardiac surgery. **Eur. J. Anaesthesiol.**, v.2, n.4, p.419-426, Dec. 1985.

BEHAR, M. et al. Epidural morphine in treatment of pain. **Lancet**, v.1, n.8115, p. 527-529, 1979.

BERKOWITZ, R. A.; McDONALD, T. B. Post-operative pain management. **Indian J. Pediatr.**, v.64, n.3, p.351-367, May-June. 1997.

BIGLIOLI, P. et al. Biological effects of off-pump vs. on-pump coronary artery surgery: focus on inflammation, hemostasis and oxidative stress. **Eur. J. Cardiothorac. Surg.**, v.24, n.2, p.260-269, Aug. 2003.

BONICA, J. J. Importance of effective pain control. **Acta. Anaesthesiol. Scand.**, v.31, suppl. 85, p.1-16, 1987.

BONICA, J. J.; LOESER, J. D. History of pain concepts and therapies. In: LOESER, J. D. **Bonica's management of pain**. 3.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001. cap. 1, p.3-16.

CASEY, W. F. et al. The role of intrathecal morphine in the anesthetic management of patients undergoing coronary artery bypass surgery. **J. Cardiothorac. Anesth.**, v. 1, n.6, p. 510-516, Dec.1987.

CASHMAN, J. N.; DOLIN, S. J. Respiratory and haemodynamic effects of acute postoperative pain management: evidence from published data. **Br. J. Anaesth.**, v.93, n.2, p.212-223, 2004.

CHANEY, M. A. Intrathecal and epidural anesthesia and analgesia for cardiac surgery. **Anesth. Analg.**, v. 102, n.1, p.45-64, Jan. 2006.

CHANEY, M. A. et al. Intrathecal morphine for coronary artery bypass grafting and early extubation. **Anesth. Analg.**, v. 84, n.2, p.241-248, Feb. 1997.

CHANEY, M. A. et al. Intrathecal morphine for coronary artery bypass graft procedure and early extubation revisited. **J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.**, v.13, n.5, p.574-578, Oct. 1999.

CHANEY, M. A. et al. Large-dose intrathecal morphine for coronary artery bypass grafting. **Anesth. Analg.**, v.83, n.2, p.215-222, Aug. 1996.

CHENG, D. C. et al. Does off-pump coronary artery bypass reduce mortality, morbidity, and resource utilization when compared with conventional coronary artery bypass? A meta-analysis of randomized trials. **Anesthesiology**, v. 102, n.1, p.188-203, Jan. 2005.

CHENG, D. C. H. Fast track cardiac surgery pathways: early extubation, process of care, and cost containment. Editorial Views. **Anesthesiology**, v. 88, n.6, p.1429-1433, June 1998.

CHENG, D. C. H. Pro: early extubation after cardiac surgery decreases intensive care unit stay and cost. **J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.**, v.9, n.4, p.460-464, Aug. 1995.

CHENG, D. C. H. et al. Early tracheal extubation after coronary artery bypass graft surgery reduces costs and improves resource use. A prospective, randomized, controlled trial. **Anesthesiology**, v. 85, n.6, p.1300-1310, Dec. 1996.

CHEUN, J. K. Intraspinal narcotic anesthesia in open heart surgery. **J. Korean Med. Sci.**, v. 2, n.4, p.225-229, Dec. 1987.

CLEVELAND, J. C. Jr. et al. Off-pump coronary artery bypass grafting risk-adjusted mortality and morbidity. **Ann. Thorac. Surg.**, v. 72, n.4, p.1282-1289, Oct. 2001.

CODA, B. A. Opioids. In. BARASH, P. G. et al. **Clinical Anesthesia**. 4.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001. cap. 14.

COUSINS, M. J.; MATHER, L. E. Intrathecal and epidural administration of opioids. **Anesthesiology**, v. 61, n.3, p.276-310, Sept. 1984.

DABBOUS, A.; KASSAS, C.; BARAKA, A. The inflammatory response after cardiac surgery. **Middle East J. Anesthesiol.**, v.17, n.2, p.233-254, June 2003.

DIONNE, R. Preemptive vs preventive analgesia: which approach improves clinical outcomes? **Compend. Contin. Educ. Dent.**, v.21, n.1, p.48, 51-54, 56, Jan. 2000.

FALCUCCI, O. Central neuraxial analgesia in cardiac surgery. **Mt. Sinai J. Med.**, v.69, n.1-2, p.45-50, Jan.-Mar 2002.

FILOS, K. S.; LEHMANN, K. A. Current concepts and practice in postoperative pain management: need for a change? **Eur. Surg. Res.**, v.31, n.2, p.97-107, 1999.

FITZPATRICK, G. J.; MORIARTY, D. C. Intrathecal morphine in the management of pain following cardiac surgery. A comparison with morphine i.v. **Br. J. Anaesth.**, v.60, n.6, p. 639-644, May 1988.

FRENETTE, L. The acute pain service. **Crit. Care Clin.**, v.15, n.1, p.143-150, Jan.1999.

GJESSING, J.; TOMLIN, P. J. Postoperative pain control with intrathecal morphine. **Anaesthesia**, v. 36, n.3, p.268-276, Mar. 1981.

GOODWIN, S. A. A review of preemptive analgesia. **J. Perianesth. Nurs.**, v.13, n.2, p.109-114, Apr. 1998.

GOTTSCHALK, A.; SMITH, D. S. New concepts in acute pain therapy: preemptive analgesia. **Am. Fam. Physician.**, v.63, n.10, p.1979-1984, May 2001.

GOZZANI, J. L. Fisiopatologia da dor. In: CAVALCANTI, I. L.; MADDALENA, M. L. **Dor**. Rio de Janeiro: Sociedade de Anestesiologia do Estado do Rio de Janeiro, 2004. cap. 1, p.13-35.

GRAY, J. R. et al. Intrathecal morphine for post-thoracotomy pain. **Anesth. Analg.**, v. 65, n. 8, p.873-876, Aug. 1986.

HALL, R. et al. Does intrathecal morphine alter the stress response following coronary artery bypass grafting surgery? **Can. J. Anesth.**, v. 47 n.5 p. 463-466, May 2000.

HAMILTON, G. R.; BASKETT, T. F. In the arms of Morpheus: the development of morphine for postoperative pain relief. **Can. J. Anaesth.**, v.47, n.4, p.367-374, Apr. 2000.

HEAMES, R. M. et al. Off-pump coronary artery surgery. **Anaesthesia**, v. 57 n.7 p. 676-685, July 2002.

HEMMERLING, T. M. et al. Ultra-fast-track anesthesia in off-pump coronary artery bypass grafting: a prospective audit comparing opioid-based anesthesia vs thoracic epidural-based anesthesia. **Can. J Anesth.**, v.51, n.2, p.163-168, Feb. 2004.

HIGGINS, T. L. Pro: early endotracheal extubation is preferable to late extubation in patients following coronary artery surgery. **J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.**, v.6, n.4, p.488-493, Aug. 1992.

HOWIE, M. B. et al. Postoperative course after sufentanil or fentanyl anesthesia for coronary artery surgery. **J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.**, v.5, n.5, p.485-489, Oct. 1991.

HUANG, N. et al. Can we do better with postoperative pain management? **Am. J. Surg.**, v.182, n.5, p.440-448, Nov. 2001.

JACOBSON, E. et al. Low-dose intrathecal morphine does not delay early extubation after cardiac surgery. **Can. J. Anesth.**, v.52, n.8, p. 848-857, Oct. 2005.

JARA, F. M.; KALUSH, J.; KILARU, V. Intrathecal morphine for off-pump coronary artery bypass patients. **Heart Surg. Forum**, v.4, n.1, p. 57-60, 2001.

JUSTINS, D. M.; RICHARDSON, P. H. Clinical management of acute pain. **Br. Med. Bull.**, v.47, n.3, p. 561-583, July 1991.

KESSLER, P. et al. Comparison of three anesthetic techniques for off-pump coronary artery bypass grafting: general anesthesia, combined general and high thoracic epidural anesthesia, or high thoracic epidural anesthesia alone. **J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.**, v.19, n.1, p.32-39, Feb. 2005.

KLOPFENSTEIN, C. E. et al. Pain intensity and pain relief after surgery. A comparison between patients' reported assessments and nurses' and physicians' observations. **Acta Anaesthesiol. Scand.**, v.44, n.1, p.58-62, Jan. 2000.

KOSTERLITZ, H. W. Opiate actions in guinea pig ileum and mouse was deterens. In: SNYDER, S. H.; MATTHISSE, S. (ed.). **Opiate mechanisms: Neurosciences Research Progress Bulletin 13**. Cambridge: Mit Press, 1977. p.68.

KOWALEWSKI, R. J. et al. Anaesthesia for coronary artery bypass surgery supplemented with subarachnoid bupivacaine and morphine: a report of 18 cases. **Can. J. Anaesth.**, v.41, n.12, p.1189-1195, Dec. 1994.

KUPERBERG, K. G.; GRUBBS, L. Coronary artery bypass patients' perceptions of acute postoperative pain. **Clin. Nurse Spec.**, v.11, n.3, p.116-122, May 1997.

LATHAM, P. et al. Fast-track cardiac anesthesia: a comparison of remifentanyl plus intrathecal morphine with sufentanil in a desflurane-based anesthetic. **J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.**, v.14, n.6, p.645-651, Dec. 2000.

LAWLER, K. Pain assessment. **Prof. Nurse**, v.13, supl.1, p.S5-S8, Oct. 1997.

LEBEDEVA, R. N.; NIKODA, V. V.; MAIACHKIN, B. B. The problem of adequate analgesia in the postoperative period. **Anesteziol. Reanimatol.**, n.5, p.66-69, Sept.-Oct. 1999.

LEE, A.; GIN, T.; OH, T. E. Opioid requirements and responses in Asians. **Anaesth. Intensive Care**, v.25, n.6, p.665-670, Dec. 1997.

LEE, T. W. R. et al. High spinal anesthesia for cardiac surgery. Effects on β -adrenergic receptor function, stress response, and hemodynamics. **Anesthesiology**, v.98, n.2, p.499-510, Feb. 2003.

LENA, P. et al. Fast-track coronary artery bypass grafting surgery under general anesthesia with remifentanyl and spinal analgesia with morphine and clonidine. **J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.**, v.19, n.1, p.49-53, Feb. 2005.

LEWIS, K. S. et al. Effect of analgesic treatment on the physiological consequences of acute pain. **Am. J. Hosp. Pharm.**, v. 51, n.12, p.1539-1554, June 1994.

LIU, SS.; BLOCK, B. M.; WU, C. L. Effects of perioperative central neuraxial analgesia on outcome after coronary bypass surgery: a meta-analysis. **Anesthesiology**, v. 101, n.1, p.153-161, July 2004.

LUBENOW, T. R.; IVANKOVICH, A. D.; MCCARTHY, R. J. Management of acute postoperative pain. In: BARASH, P. G. et al. **Clinical anesthesia**. 3.ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996. cap. 54, p. 1305-1337.

MACHT, D. I. The history of opium and some of its preparations and alkaloids. **JAMA**, n.64, p.477-481, 1959.

MANCINI, M. C. Noções fundamentais- diagnóstico e classificação da obesidade. In: GARRIDO JÚNIOR, A. B. **Cirurgia da obesidade**. São Paulo: Atheneu, 2002, cap.1, p.1-7.

MANGANO, D. T. et al. Postoperative myocardial ischemia. Therapeutic trials using intensive analgesia following surgery. **Anesthesiology**, v. 76, n.3, p. 342-353, Mar. 1992.

MANGANO, D. T. et al. Preoperative Assessment of Cardiac Risk. In: KAPLAN, J. A. **Cardiac anesthesia**. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1999. cap.1, p. 3-39.

MATHEWS, E. T.; ABRAMS, L. D. Intrathecal morphine in open heart surgery. **Lancet**, v. 2, n.8193, p. 543, Sept. 1980.

MEHTA, Y. et al. Spinal (subarachnoid) morphine for off-pump coronary artery bypass surgery. **Heart Surg. Forum**, n.7, v.3, p.E205-E210, 2004.

MELO, M. C. B. F.; TAMBARA, E. M. Avaliação das alterações hormonais da cirurgia de revascularização do miocárdio com circulação extracorpórea sob anestesia geral e bloqueio peridural torácico. **Rev. Bras. Anesthesiol.**, v.51, supl.27, p.85, Nov. 2001.

MELZACK, R.; WALL, P. D. Pain mechanisms: a new theory. **Science**, n.150, p.971-979, 1965.

MENEZES, M. S. Anatomia e fisiopatologia da dor. In: MANICA, J. **Anestesiologia: princípios e técnicas**. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2004. cap. 75, p.1251-1257.

MENEZES, R. A. Analgesia pós-operatória - analgesia preventiva. In: MENEZES, R. A. **Síndromes dolorosas diagnóstico – terapêutica saúde física e mental**. Revinter, 1999. cap.3, p.168-172.

MERSKEY, H. et al. Pain terms: a list with definitions and notes on usage. **Pain**, n.6, p.249, 1979.

MOOTE, C. A. The prevention of postoperative pain. **Can. J. Anaesth.**, v.41, n.6, p.527-533, June 1994.

MORA, C. T. et al. The effects of anesthetic technique on the hemodynamic response and recovery profile in coronary revascularization patients. **Anesth. Analg.**, v.81, n.5, p.900-910, Nov. 1995.

O'CALLAGHAN, J. P. Evolution of a rational use of opioids in chronic pain. **Eur. J. Pain**, v.5, suppl.A, p.21-26, 2001.

OLIVEIRA, L. F. Tratamento da dor crônica. In: MANICA, J. et al. **Anestesiologia: princípios e técnicas**. 3.ed. Porto Alegre: Artmed, 2004. cap.79, p.1276-1284.

OWENS, E. L.; KASTEN, G. W.; HESSEL, E. A. Spinal subarachnoid hematoma after lumbar puncture and heparinization: A case report, review of the literature, and discussion of anesthetic implications. **Anesth. Analg.**, v.65, n.11, p. 1201-1207, Nov. 1986.

PAES LEME, A. B. A cura sangrenta nas hemorróidas. **Brasil Médico**, v.14, p.160-169, 1900.

PARLOW, J. L.; STEELE, R. G.; O'REILLY, D. Low dose intrathecal morphine facilitates early extubation after cardiac surgery: results of a retrospective continuous quality improvement audit. **Can. J. Anesth.**, v.52, n.1, p. 94-99, 2005.

PENNA, A. M. B. Avaliação pré-anestésica. In: MANICA, J. et al. **Anestesiologia: Princípios e técnicas**. 3.ed. Porto Alegre: Artmed, 2004. cap.22, p.323-341.

PERT, C. B.; KUCHAR, M. J.; SNYDER, S. H. Opiate receptor: Autoradiographic localization in rat brain. **Proct. Natl. Acad. Sci USA**, v. 73, p.3729-3733, 1976.

PERT, C. B.; SNYDER, S. H. Opiate receptor: demonstration in nervous tissue. **Science**, v.179, n. 4077, p.1011-1014, Mar., 1973.

RAMSAY, M. A. et al. Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone. **Br. Med. J.**, v.2, n.920, p. 656-659, June 1974.

RAO, T. L. K.; EL-ETR, A. A. Anticoagulation following placement of epidural and subarachnoid catheters: an evaluation of neurologic sequelae. **Anesthesiology**, v.55, n.6, p.618-620, Dec. 1981.

RAWAL, N. Treating postoperative pain improves outcome. **Minerva Anesthesiol.**, v.67, n.9, suppl.1, p.200-205, Sept. 2001.

RAWAL, N.; ALLVIN, R. Postoperative pain an unnecessary suffering. A model of "emergency pain relief" implemented in Orebro. **Lakartidningen**, v. 98, n.14, p.1648-1654, Apr. 2001.

RAWAL, N. et al. Present state of extradural and intrathecal opioid analgesia in Sweden. A nationwide follow-up survey. **Br. J. Anaesth.**, v.59, n.6, p. 791-799, June 1987.

ROEDIGER, L.; LARBUISSON, R.; LAMY, M. New approaches and old controversies to postoperative pain control following cardiac surgery. **Eur. J. Anaesthesiol.**, v.23, n.7, p.539-550, July 2006.

SABIK, J. F. et al. Does off-pump coronary surgery reduce morbidity and mortality? **J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, v.124, n.4, p.698-707, Oct. 2002.

SAKATA, R. K. Avaliação da dor. In: CAVALCANTI, I. L.; GOZZANI, J. L.; **Dor Pós-Operatória**. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Anestesiologia, 2004. cap.3, p.143-161.

SALVI, L. et al. High thoracic epidural anesthesia for off-pump coronary artery bypass surgery. **J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.**, v.18, n.3, p.256-262, June 2004.

SHAPIRO, B. A.; LICHTENTHAL, P. R. Inhalation-based anesthetic techniques are the key to early extubation of the cardiac surgical patient. **J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.**, v.7, n.2, p.135-136, Apr. 1993.

SHROFF, A.; ROOKE, G. A.; BISHOP, M. J. Effects of intrathecal opioid on extubation time, analgesia, and intensive care unit stay following coronary artery bypass grafting. **J. Clin. Anesth.**, v.9, n.5, p.415-419, Aug. 1997.

SOUZA, F. A. E. F. Dor: o quinto sinal vital. **Rev. Latino-am. Enferm.**, v.10, n.3, p.446-447, maio - jun. 2002.

SVENSSON, I.; SJÖSTRÖM, B.; HALJAMÄE, H. Assessment of pain experiences after elective surgery. **J. Pain. Symptom. Manage.**, v.20, n.3, p.193-201, Sept. 2000.

SWENSON, J. D. et al. Early extubation after cardiac surgery using combined intrathecal sufentanil and morphine. **J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.**, v.8, n.5, p.509-514, Oct. 1994.

TAILLEFER, M. C. et al. Prevalence, characteristics, and predictors of chronic nonanginal postoperative pain after a cardiac operation: a cross-sectional study. **J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, v.131, n.6, p.1274-1280, June 2006.

TAINTER, M. L. Pain. **Ann. N.Y. Acad. Sci.**, n. 51, p.3-11, 1948.

TAMAYO, E. et al. Postoperative analgesia in cardiac surgery: spinal versus intravenous morphine. **Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.**, v.53, n.3, p. 145-151, Mar. 2006.

TAYLOR, A. et al. Intrathecal morphine: one year's experience in cardiac surgical patients. **J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.**, v.10, n.2, p.225-228, Feb. 1996.

TUMAN, K. J. et al. Effects of epidural anesthesia and analgesia on coagulation and outcome after major vascular surgery. **Anesth. Analg.**, v.73, n.6, p.696-704, Dec. 1991.

TURKER, G. et al. Combination of intrathecal morphine and remifentanil infusion for fast-track anesthesia in off-pump coronary artery bypass surgery. **J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.**, v.19, n.6, p.708-713, Dec. 2005.

WANG, J. K.; NAUSS, L. A.; THOMAS, J. E. Pain Relief by Intrathecally Applied Morphine in Man. **Anesthesiology**, v. 50, n.2, p.149-151, Feb. 1979.

WATT-WATSON, J. et al. Impact of preoperative education on pain management outcomes after coronary artery bypass graft surgery: a pilot. **Can. J. Nurs. Res.**, v.31, n.4, p.41-56, Mar. 2000.

VALE, N. B. Anotações à história da raquianestesia no Brasil. In: IMBELLONI, L. E. **Tratado de Anestesia Raquidiana**. Curitiba: Posigraf, 2001. cap. 1, p.1-11.

VALE, N. B. Centenário da Raquianestesia Cirúrgica. **Rev. Bras. Anesthesiol.**, v. 48, n.6, p.507-520, 1998.

VANDERMEULEN, E. P.; VAN AKEN, H.; VERMYLEN, J. Anticoagulants and spinal-epidural anesthesia. **Anesth. Analg.**, v. 79, n.6, p. 1165-1177, Dec. 1994.

VANSTRUM, G. S.; BJORNSON, K. M.; ILKO, R. Postoperative effects of intrathecal morphine in coronary artery bypass surgery. **Anesth. Analg.**, v.67, n.3, p.261-267, Mar. 1988.

VENDRAMIN, D.; TAMBARA, E. M. **Morfina subaracnóide em pós-operatório de revascularização do miocárdio**. Curitiba, 2003. 71 f. Dissertação (Mestrado em Clínica Cirúrgica) – Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná.

YEAGER, M. P et al. Epidural anesthesia and analgesia in high-risk surgical patients. **Anesthesiology**, v.66, n.6, p.729-736, June 1987.

ZARATE, E. et al. Fast-track cardiac anesthesia: use of remifentanil combined with intrathecal morphine as an alternative to sufentanil during desflurane anesthesia. **Anesth. Analg.**, v.91, n.2, p.283-287, Aug. 2000.

ANEXO 1 – CLASSIFICAÇÃO DO ESTADO FÍSICO PELA ASA
(*AMERICAN SOCIETY OF ANESTHESIOLOGISTS*)

CLASSIFICAÇÃO DO ESTADO FÍSICO PELA ASA
(*AMERICAN SOCIETY OF ANESTHESIOLOGISTS*)

Classe	Estado Físico
I	Paciente saudável.
II	Paciente com doença sistêmica discreta.
III	Paciente com doença sistêmica grave, com limitação da atividade, mas não incapacidade.
IV	Paciente com doença sistêmica incapacitante e que representa perigo à vida.
V	Paciente moribundo, sem esperança de sobrevivência por mais de 24 horas, com ou sem operação.
VI	Doadores de órgãos.

Adiciona-se E a essa classificação quando a operação é de emergência
(PENNA, 2004).

ANEXO 2 – CLASSIFICAÇÃO FUNCIONAL DE INSUFICIÊNCIA
CARDIOVASCULAR PELA NYHA
(NEW YORK HEART ASSOCIATION)

CLASSIFICAÇÃO FUNCIONAL DE INSUFICIÊNCIA
CARDIOVASCULAR PELA NYHA
(NEW YORK HEART ASSOCIATION)

Classe	Estado Físico
I	Paciente com doença cardíaca, mas sem limitação da atividade física. A atividade física normal não causa fadiga, palpitação, dispnéia ou angina.
II	Paciente com doença cardíaca resultando em leve limitação da atividade física. Permanece confortável em repouso. A atividade física habitual resulta em fadiga, palpitação, dispnéia ou angina.
III	Paciente com doença cardíaca resultando em importante limitação da atividade física. Permanece confortável em repouso. As atividades mais leves que as habituais causam fadiga, palpitação ou angina.
IV	Paciente com doença cardíaca resultando em incapacidade para exercer qualquer atividade física sem desconforto. Sintomas de insuficiência cardíaca e angina podem estar presentes no repouso. Há aumento do desconforto para qualquer atividade física.

MANGANO, 1999.

ANEXO 3 – FICHA DE AVALIAÇÃO PRÉ-ANESTÉSICA

FICHA DE AVALIAÇÃO PRÉ-ANESTÉSICA

Nome: _____ Nº: _____ Grupo _____ Data: ____/____/____

Dados Demográficos

Idade: _____ anos.

Altura: _____ m.

Peso: _____ kg.

História Clínica

Doenças anteriores de importante notificação para o atual estudo:

☐ ausência de antecedentes☐ antecedentes

	SIM	NÃO
HAS		
AVC		
IVP		
DPOC		
COAGULOPATIAS		
ANEMIA		
ALERGIAS		

Antecedentes operatórios: SIM (☐) NÃO (☐)Operações anteriores: _____
_____Medicamentos usados até 7 dias antes da operação: _____

Critérios de Inclusão

Serão incluídos nesta pesquisa pacientes do sexo masculino com as seguintes características:

1. O paciente encontra-se na faixa etária entre 40 e 70 anos?

()Sim ()Não

2. O seu peso está entre 50 e 100kg?

()Sim ()Não

3. Sua altura é de 1,50 a 1,90m?

()Sim ()Não

4. O estado físico é ASA II,III ou IV, de acordo com a American Society of Anesthesiologists?

()Sim ()Não

5. A operação a que irá submeter-se é revascularização do miocárdio sem circulação extracorpórea?

()Sim ()Não

6. O paciente consentiu participar do estudo?

()Sim ()Não

Apenas uma resposta negativa exclui o paciente do estudo.

Critérios de Exclusão

1. A operação é de emergência?

()Sim ()Não

2. É reoperação?

()Sim ()Não

3. O paciente está necessitando de droga inotrópica, balão intra-aórtico ou ventilação mecânica no período pré-operatório?

()Sim ()Não

4. Existe infecção na região da punção lombar?

()Sim ()Não

5. O paciente é portador de diabetes melito, insuficiência renal crônica ou doenças graves pulmonares, endócrinas, neurológicas ou metabólicas?

()Sim ()Não

6. O paciente tem déficit cognitivo?

()Sim ()Não

7. Está em uso pré-operatório de clonidina ou corticoesteróide?

()Sim ()Não

8. O paciente recebeu heparina ou heparina de baixo peso molecular, por via subcutânea ou venosa, por um período menor que 12 ou 24 horas antes do início da operação?

()Sim ()Não

Apenas uma resposta positiva exclui o paciente do estudo.

Exame físico

1. Geral:

Foi observada alguma anormalidade nos órgãos, aparelhos ou sistemas citados a seguir?

- () Olhos, nariz, ouvidos e garganta
- () Cabeça e pescoço
- () Pulmões
- () Coração
- () Linfonodos
- () Abdome
- () Fígado
- () Sistema vascular periférico
- () Pele e mucosas
- () Genitália
- () Sistema nervoso
- () Coluna

Especifique os achados de cada resposta afirmativa: _____

2. Sinais vitais:

PA: _____ FC: _____ FR: _____

3. Dados laboratoriais

Hematócrito: _____	Hemoglobina: _____
Uréia: _____	Creatinina: _____
Glicemia: _____	Plaquetas: _____
Coagulograma: _____	

4. Exames complementares:

Eletrocardiograma:

Radiografia de tórax:

Ecocardiografia:

Cateterismo cardíaco:

ANEXO 4 – ESCALA DE SEDAÇÃO DE RAMSAY

ESCALA DE SEDAÇÃO DE RAMSAY

Pontuação	Nível de Sedação Obtido
1	Paciente acordado, ansioso, agitado ou inquieto.
2	Paciente acordado, cooperativo, orientado e tranqüilo.
3	Paciente sedado, responsivo a comandos.
4	Paciente sedado, com resposta rápida a estímulo leve da glabella ou estímulo auditivo alto.
5	Paciente sedado, com resposta lenta a estímulo físico leve da glabella ou estímulo auditivo alto.
6	Paciente sedado, sem resposta a estímulos.

RAMSAY, 1974.

ANEXO 5 – FICHA DE AVALIAÇÃO PÓS-OPERATÓRIA (2, 4, 8, 12, 16, 20 e 24 HORAS)

FICHA DE AVALIAÇÃO PÓS-OPERATÓRIA (2, 4, 8, 12, 16, 20 e 24 HORAS)

Nome: _____ N°: _____ Data: ____/____/____ Hora: _____

1. Nível de sedação por meio da Escala de Ramsay: _____.

1.1 Houve necessidade de sedar o paciente? () Não () Sim
Se a resposta foi sim: medicação utilizada _____ e dose _____

2. Avaliação do grau de analgesia.

2.1. EVA

Ausência de dor	Dor insuportável
--------------------	---------------------

2.2 Escala Verbal

() sem dor () dor fraca () dor moderada () dor intensa () dor insuportável

2.3 Escala de alívio

() alívio ausente () discreto () moderado () intenso () completo

2.4. Escala Numérica

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

3. Efeitos colaterais

3.1 Náusea: () Não () Sim, _____ vezes.

3.2 Vômito: () Não () Sim, _____ vezes.

3.3 Cefaléia : () Não () Sim.

3.4 Prurido: () Não () Sim.

4. Necessidade de analgésico de resgate, antiemético e antipruriginoso.

4.1 Tramadol 50 mg () Não () Sim, _____ vezes.

4.2 Ondansetron 4 mg () Não () Sim, _____ vezes.

4.3 Prometazina 50 mg () Não () Sim, _____ vezes.

ANEXO 6 – ESCALAS DE AVALIAÇÕES DA DOR

ESCALAS DE AVALIAÇÕES DA DOR

5.1 Escala Visual Analógica (EVA)

Consiste em uma reta de 10cm sobre a qual se marcam os dois pontos terminais identificados como Ausência de Dor e Dor Insuportável. O paciente deve ser instruído sobre o uso da escala, pedindo-se que localize ao longo da reta a dor que sente no momento; procedimento esse que deve ser repetido a cada nova entrevista. O ponto demarcado é então convertido em um número dentro de uma escala de 0 a 10 e anotado (OLIVEIRA, 2004).

5.2 Escala de Avaliação Verbal

Usa palavras para descrever a intensidade da dor. O paciente relata ou assinala a palavra mais apropriada. A maioria dos autores utiliza quatro palavras, mas a escala pode conter cinco descritores: ausente, leve, moderada, intensa e insuportável (SAKATA, 2004).

5.3 Escala Verbal de Alívio

O alívio da dor geralmente é avaliado por meio de cinco palavras: nenhum, discreto, moderado, bom e completo. Para análise, as palavras são enumeradas: alívio ausente = 0; discreto = 1; moderado = 2; bom = 3 e completo = 4 (SAKATA, 2004).

5.4 Escala Numérica Verbal

É uma alternativa ou complemento para a escala verbal e visual analógica. O paciente dá um número para a intensidade da dor, em que zero significa ausência de dor e dez, a dor mais intensa possível. Pode ser utilizada escala numérica, com números de zero a dez, colocando-os em uma linha horizontal, em que o paciente assinala ao lado de um deles (SAKATA, 2004).

ANEXO 7 – FICHA DE AVALIAÇÃO PER-OPERATÓRIA

FICHA DE AVALIAÇÃO PER-OPERATÓRIA

Nome: _____ N°: _____ Data: ____/____/____

1. Tempo anestésico-cirúrgico: _____ min.
2. Tempo entre o final da operação e a extubação traqueal: _____ min.
3. Parâmetros hemodinâmicos:

	FC	PAS	PAD	PAM	PVC
M1					-
M2					-
M3					-
M4					
M5					
M6					
M7					

- M1 Imediatamente após a cateterização da artéria radial
 M2 imediatamente antes da indução da anestesia geral
 M3 1 minuto após a intubação traqueal
 M4 10 minutos após a intubação traqueal
 M5 1 minuto após a esternotomia
 M6 10 minutos após a esternotomia
 M7 ao término da operação

4. Medicamentos utilizados para controle hemodinâmico:

Adrenalina:		Etilefrina:	
Aminofilina:		Fenilefrina:	
Atropina:		Metoprolol:	
Dobutamina:		Nitroglicerina:	
Dopamina:		Nitroprussiato:	
Esmolol:		Noradrenalina:	

5. Dosagens Hormonais:

	Ma	Mb	Mc	Md
Cortisol				
Adrenalina				
Noradrenalina				

ANEXO 8 – ÍNDICE DE MASSA CORPÓREA (IMC)

ÍNDICE DE MASSA CORPÓREA (IMC)

IMC: peso (kg) dividido pelo quadrado da altura (m)

CLASSIFICAÇÃO:
(MANCINI, 2002)

< 18,5: Magreza;
18,5 – 24,9: Normal;
25 – 29,9: Sobrepeso;
30 – 39,9: Obesidade;
≥ 40: Obesidade grave.

ANEXO 9 – TOTAL GERAL

TOTAL GERAL

Nº	PACI-	GRU-	IDADE	PESO	AL-	IMC		DOENÇAS ASSOCIADAS											Total
	ENTE	PO						HAS	AVC	IVP	DPOC	Coagu-	Hepa-	Gota	IRC	Febre	Hipo-	Hiper-	
			(anos)	(kg)	TURA		Clas-					lopa-	tite			Reu-	tireoi-	tireoi-	
					(cm)		sifi-					tias				mática	dismo	dismo	
							cação												
1	LHDG	B	55	100	170	34,60	OB	S	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	1
2	JMS	A	70	59	160	23,04	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	0
3	ALA	A	60	83	166	30,12	OB	S	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	1
4	JUS	B	64	70	175	20,89	N	S	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	1
5	POM	A	66	65	164	24,16	N	S	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	1
6	MW	B	61	71	167	25,45	SP	S	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	1
7	AS	A	59	63	171	21,54	N	S	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	1
8	FO	B	56	75	177	23,93	N	S	N	N	S	N	N	N	N	N	N	N	2
9	AVL	A	66	60	170	20,76	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	0
10	AP	A	46	64	177	20,42	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	0
11	NN	A	56	95	175	31,02	OB	S	N	N	N	N	N	S	N	N	N	N	2
12	NAN	B	64	90	189	25,19	SP	S	S	N	N	N	N	N	N	N	N	N	2
13	ACS	B	65	68	170	23,52	N	S	N	S	N	N	N	N	N	N	N	N	2
14	LLG	B	46	66	175	21,55	N	S	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	1
16	JC	A	47	70	177	22,34	N	S	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	1
17	AFM	B	61	65	168	23,03	N	S	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	1
18	AD	A	52	69	163	25,97	SP	S	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	1
19	JE	B	69	62	160	24,21	N	S	N	N	S	N	N	N	N	N	N	N	2
20	MV	A	51	82	166	29,75	SP	S	N	S	N	N	N	S	N	N	N	N	3

Nº	PACI-	GRU-	OPERAÇÕES										
	ENTE	PO	Intra	Parede	Ano	Orto-	Oftalmo	Otor-	Vasc	Torá-	Neu-	Genito-	Total
			Abdom	Abdom	Retal	pé-	Pal-	rino-	Perif	cica	roló	Uri-	
						dica	pebral	laring			gica	nária	
1	LHDG	B	N	N	S	N	N	N	N	N	S	N	2
2	JMS	A	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	0
3	ALA	A	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	0
4	JUS	B	N	S	N	N	N	N	N	N	N	N	1
5	POM	A	N	N	N	SS	N	N	N	N	N	N	2
6	MW	B	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	0
7	AS	A	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	0
8	FO	B	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	0
9	AVL	A	S	N	N	N	N	N	N	N	S	N	2
10	AP	A	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	0
11	NN	A	N	N	N	SS	N	N	N	N	N	N	2
12	NAN	B	S	N	N	N	N	N	N	N	N	N	1
13	ACS	B	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	0
14	LLG	B	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	0
16	JC	A	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	0
17	AFM	B	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	0
18	AD	A	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	0
19	JE	B	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	0
20	MV	A	N	N	N	N	N	N	S	N	N	N	1

Nº	PACI- ENTE	GRU- PO	MEDICAMENTOS																		
			Be- ta	BC Ca	Ni- tra- tos	Inib ECA	Di- gi- tal	Diu- ré- tico	Anti Plaqa	Hi- po- col	AR H2	Me- til- dopa	Pa- race- tamol	ANH	Anti- dep	Feno	Bron- co	Ben- zo	Anti- arrit	HT	To- Tal
1	LHDG	B	N	N	N	S	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	1
2	JMS	A	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	0
3	ALA	A	S	N	N	N	N	S	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	2
4	JUS	B	S	N	N	N	N	N	S	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	2
5	POM	A	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	S	N	N	N	N	N	N	1
6	MW	B	S	N	S	S	N	N	S	S	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	5
7	AS	A	S	N	S	S	N	N	S	S	S	N	N	N	N	N	N	N	N	N	6
8	FO	B	S	N	N	S	N	N	S	S	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	4
9	AVL	A	S	N	S	S	N	S	N	S	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	5
10	AP	A	N	N	N	N	S	N	S	S	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	3
11	NN	A	N	N	N	S	N	N	S	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	2
12	NAN	B	S	N	S	S	N	N	S	S	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	5
13	ACS	B	S	N	S	N	N	N	S	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	3
14	LLG	B	S	N	N	S	N	N	S	S	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	4
16	JC	A	S	N	S	S	N	N	S	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	4
17	AFM	B	S	N	N	S	N	N	S	SS	S	N	N	N	N	N	N	N	N	N	6
18	AD	A	S	N	S	S	N	N	S	S	S	N	N	N	N	N	N	N	N	N	6
19	JE	B	N	N	S	S	N	N	S	N	S	N	N	N	N	N	N	N	N	N	4
20	MV	A	SS	N	S	S	N	N	S	S	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	6

Nº	PACI- ENTE	GRU- PO	PARÂMETROS HEMODINÂMICOS																				
			Frequência cardíaca (bpm)							Pressão arterial sistólica (mmHg)							Pressão arterial diastólica (mmHg)						
			M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
1	LHDG	B	78	63	59	53	62	64	77	122	52	69	68	85	73	89	70	34	46	43	54	45	52
2	JMS	A	63	62	63	53	79	86	83	126	117	59	76	138	117	126	69	65	34	40	77	67	67
3	ALA	A	80	79	78	83	76	75	99	141	130	99	104	138	125	124	75	69	61	64	82	75	72
4	JUS	B	52	49	44	48	50	49	50	119	73	75	76	108	100	107	53	37	41	42	43	48	43
5	POM	A	71	69	47	57	73	79	70	127	121	71	85	118	127	115	65	59	35	49	72	76	66
6	MW	B	64	56	51	59	70	76	77	134	113	92	89	100	97	108	73	50	43	42	51	50	59
7	AS	A	55	75	63	109	48	78	96	130	82	91	128	129	148	121	67	56	55	78	67	79	66
8	FO	B	47	51	74	51	56	49	49	108	87	113	92	96	101	77	57	46	65	50	55	57	40
9	AVL	A	86	75	77	67	73	76	101	133	131	73	99	149	147	122	62	61	36	46	85	75	58
10	AP	A	67	61	57	48	47	52	59	115	106	84	98	142	147	115	62	55	44	47	74	77	58
11	NN	A	83	78	68	61	75	64	100	113	102	59	67	116	54	112	68	60	37	38	64	34	68
12	NAN	B	78	99	80	90	83	81	77	153	125	101	94	113	124	115	62	65	56	51	68	65	60
13	ACS	B	63	81	59	52	49	50	57	124	101	73	79	126	125	103	73	56	47	45	74	74	59
14	LLG	B	52	64	55	49	54	53	70	111	117	69	105	103	98	112	58	57	34	57	53	50	55
16	JC	A	50	50	51	50	69	77	86	109	107	99	81	120	130	105	59	58	56	41	75	83	79
17	AFM	B	57	66	58	50	61	59	57	156	150	122	80	96	103	96	78	76	65	40	59	55	50
18	AD	A	94	96	92	77	92	85	96	114	132	120	96	160	163	121	69	74	74	57	105	106	74
19	JE	B	93	85	85	58	60	62	75	129	90	91	125	111	131	135	55	48	48	72	67	78	71
20	MV	A	64	61	66	60	70	75	91	105	113	87	94	149	144	123	60	61	56	57	85	80	74

Nº	PACI- ENTE	GRU- PO	PARÂMETROS HEMODINÂMICOS														PARÂM. DE TEMPO	
			Pressão arterial média (mmHg)							Pressão venosa central (mmHg)							(minutos)	
			M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	Anes- tético	Extu- bação
1	LHDG	B	87	41	54	53	67	56	64	—	—	—	11	14	11	13	240	38
2	JMS	A	95	86	40	51	103	80	86	—	—	—	10	15	18	12	240	15
3	ALA	A	100	93	75	80	105	95	89	—	—	—	7	8	12	13	195	15
4	JUS	B	76	48	52	54	70	67	70	—	—	—	2	7	9	8	190	12
5	POM	A	88	82	47	62	92	97	86	—	—	—	9	14	13	17	180	17
6	MW	B	94	69	58	57	68	65	75	—	—	—	6	9	7	14	240	15
7	AS	A	86	67	69	91	86	104	84	—	—	—	7	8	9	5	210	5
8	FO	B	77	63	85	67	72	74	57	—	—	—	15	12	11	9	170	15
9	AVL	A	87	88	48	64	112	103	78	—	—	—	4	6	3	9	150	30
10	AP	A	81	64	57	63	98	105	74	—	—	—	5	9	12	5	160	7
11	NN	A	85	74	44	47	87	41	85	—	—	—	8	10	14	8	240	15
12	NAN	B	86	84	71	64	84	84	76	—	—	—	9	6	7	9	195	30
13	ACS	B	91	70	55	55	95	95	77	—	—	—	3	9	9	16	225	20
14	LLG	B	76	75	42	75	70	65	73	—	—	—	15	13	14	9	215	30
16	JC	A	78	78	74	60	95	104	81	—	—	—	9	10	15	12	210	15
17	AFM	B	110	107	87	54	77	74	67	—	—	—	10	3	13	9	165	17
18	AD	A	87	96	93	72	128	130	93	—	—	—	11	14	14	12	195	5
19	JE	B	78	62	62	92	84	99	95	—	—	—	13	14	17	10	210	10
20	MV	A	78	79	68	71	110	103	93	—	—	—	9	15	13	18	240	10

Nº	PACI- ENTE	GRU- PO	MEDICAMENTOS USADOS PARA CONTROLE HEMODINÂMICO											
			Adrenalina (mg)	Aminofilina (mg)	Atropina (mg)	Dobutamina (mg)	Dopamina (mg)	Esmolol (mg)	Etilefrina (mg)	Fenilefrina (mg)	Metoprolol (mg)	Nitroglicerina (mg)	Nitroprussiato (mg)	Noradrenal. (mg)
1	LHDG	B	0	0	1	0	0	0	0	10	0	0,6 mg	0	0
2	JMS	A	0,1	0	1	0	16	0	10	1,28	0	4	0	0
3	ALA	A	0	0	0	0	0	0	5	0	0	2	0	0
4	JUS	B	0	0	2	0	0	0	0	6,8	0	0	0	0
5	POM	A	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1,4	0	0
6	MW	B	0	0	2	0	0	0	0	0,8	0	0	0	0
7	AS	A	0	0	0	0	0	0	0	0	5	6,2	7,2	0
8	FO	B	0	240	0	0	0	0	0	1,28	0	0	0	0
9	AVL	A	0	0	1	0	0	0	0	1,48	0	3,6	0	0
10	AP	A	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5,8	0	0
11	NN	A	0	0	0	0	52	0	0	1,92	0	2,4	0	0
12	NAN	B	0	0	0	0	0	0	0	0,36	0	6,8	0	0
13	ACS	B	0,3	0	1	0	0	0	0	5,88	0	0	0	0
14	LLG	B	0	0	1	0	0	0	0	3,92	0	0	0	0
16	JC	A	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1,8	0	0
17	AFM	B	0	0	1	0	0	0	0	0,84	0	0	0	0
18	AD	A	0	240	0	0	0	0	0	0,32	3,4	0	0	0
19	JE	B	0	0	0	0	0	0	6	2,68	0	0	0	0
20	MV	A	0	0	0	0	0	0	6	0	0	6,4	0	0

Nº	PACI- ENTE	GRU- PO	HIDRATAÇÃO, SANGUE E HEMODERIVADOS					DIURESE (ml)
			Solução fisiol. 0,9% (ml)	Hidrixietila- mido (ml)	Concentrado hemáceas (unidade)	Concentrado plaquetas (unidade)	Plasma fresco (unidade)	
1	LHDG	B	4000	1500	0	0	3	800
2	JMS	A	3750	1500	4	0	0	300
3	ALA	A	3000	1500	3	0	0	100
4	JUS	B	4500	1500	1	0	0	1000
5	POM	A	3000	1000	1	0	0	500
6	MW	B	4500	1500	1	0	0	700
7	AS	A	3000	1000	0	0	0	300
8	FO	B	4000	1000	1	0	0	500
9	AVL	A	3000	1500	2	0	0	300
10	AP	A	3000	500	0	0	0	400
11	NN	A	4500	2000	2	0	0	600
12	NAN	B	4000	1000	1	0	0	800
13	ACS	B	4500	1500	3	0	3	300
14	LLG	B	4500	1500	2	0	0	300
16	JC	A	3500	1500	0	0	0	700
17	AFM	B	4250	1500	0	0	0	600
18	AD	A	2500	1000	2	0	0	200
19	JE	B	3750	1000	1	0	0	550
20	MV	A	2750	1500	2	0	0	500

Nº	PACI- ENTE	GRU- PO	DOSAGENS HORMONAIS																			
			Cortisol (µg.dl ⁻¹)				Dopamina (pg.ml ⁻¹)				Adrenalina (pg.ml ⁻¹)				Noradrenalina (pg.ml ⁻¹)				Catecolaminas totais (pg.ml ⁻¹)			
			M1	M2	M3	M4	M1	M2	M3	M4	M1	M2	M3	M4	M1	M2	M3	M4	M1	M2	M3	M4
1	LHDG	B	11,6	5,6	18,9	24,6	113	138	136	118	211	193	190	153	214	186	225	176	425	379	415	329
2	JMS	A	15,6	9,1	18,7	31,3	90	11	90	91	228	245	248	224	220	231	222	242	448	476	470	466
3	ALA	A	15,1	7,8	23,6	30,9	109	90	105	90	121	113	103	128	245	213	213	194	366	326	316	322
4	JUS	B	21,2	12	5,7	18,7	149	159	148	227	115	130	154	161	370	367	314	209	485	497	468	370
5	POM	A	23,3	13,1	11,8	10,9	124	136	167	126	213	196	117	177	259	253	201	276	472	449	318	453
6	MW	B	32,9	13,5	22	14,5	223	116	101	156	240	266	217	174	185	261	245	189	425	527	462	363
7	AS	A	18,8	10,8	31,1	21,9	77	81	123	142	125	119	193	129	200	161	222	175	325	280	415	304
8	FO	B	9,3	4,3	19,6	22,9	67	165	70	42	134	145	187	143	213	187	156	128	347	332	343	271
9	AVL	A	15,1	10,4	29,8	37,1	242	61	78	83	206	69	32	99	330	118	140	195	536	187	172	294
10	AP	A	10,4	11,3	33,8	16,5	33	39	69	67	184	219	222	155	242	223	181	172	426	442	403	327
11	NN	A	9,4	8,5	28,5	43,8	120	94	136	123	281	231	222	258	333	260	230	262	614	491	452	520
12	NAN	B	7,3	3	13,9	11,4	81	94	71	102	109	152	142	209	200	289	187	254	309	441	329	463
13	ACS	B	20,1	11,6	27,6	39,1	27	28	30	33	45	59	61	67	665	671	701	687	710	730	762	754
14	LLG	B	14,6	7,6	9,4	17,3	16	28	25	25	85	81	75	74	236	201	188	180	321	310	288	279
16	JC	A	17,1	10,9	24,2	12,8	27	20	20	21	77	78	81	80	160	169	188	182	237	247	269	262
17	AFM	B	15,8	9,1	11,6	23,4	21	24	24	22	80	87	99	96	145	140	131	133	225	227	230	229
18	AD	A	16,1	11,5	29,3	23,9	27	24	24	23	90	81	80	75	137	143	148	145	227	224	228	220
19	JE	B	19,2	10,7	37,1	14,1	25	28	28	27	80	89	95	95	151	143	144	144	231	232	239	239
20	MV	A	18,9	13	27,9	21,5	25	27	27	30	99	111	113	125	155	160	163	158	254	271	276	283

[illegible]

Nº	PACI- ENTE	GRU- PO	EFEITOS COLATERAIS													
			Prurido							Depressão Respiratória						
			0- 2h	2- 4h	4- 8h	8- 12h	12- 16h	16- 20h	20- 24h	0- 2h	2- 4h	4- 8h	8- 12h	12- 16h	16- 20h	20- 24h
1	LHDG	B	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
2	JMS	A	N	N	S	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
3	ALA	A	N	S	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
4	JUS	B	N	N	S	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
5	POM	A	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
6	MW	B	N	S	N	N	N	N	S	N	N	N	N	N	N	N
7	AS	A	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
8	FO	B	N	N	N	N	N	N	S	N	N	N	N	N	N	N
9	AVL	A	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
10	AP	A	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
11	NN	A	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
12	NAN	B	N	N	N	S	N	N	S	N	N	N	N	N	N	N
13	ACS	B	N	N	N	N	N	N	S	N	N	N	N	N	N	N
14	LLG	B	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
16	JC	A	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
17	AFM	B	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
18	AD	A	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
19	JE	B	N	S	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
20	MV	A	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N

Nº	PACI- ENTE	GRU- PO	NECESSIDADE DE MEDICAÇÕES																								NÍVEL DE SEDAÇÃO							
			Analgésico								Antieméticos								Anti-Pruriginoso								2h	4h	8h	12h	26h	20h	24h	
			0- 2h	2- 4h	4- 8h	8- 12h	12- 16h	16- 20h	20- 24h	0- 2h	2- 4h	4- 8h	8- 12h	12- 16h	16- 20h	20- 24h	0- 2h	2- 4h	4- 8h	8- 12h	12- 16h	16- 20h	20- 24h											
1	LHDG	B	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	4	3	2	2	2	2			
2	JMS	A	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	3	3	2	2	2	2			
3	ALA	A	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3	2	2	1	2	2			
4	JUS	B	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	4	3	2	2	2	2			
5	POM	A	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	2	2	2	2	2			
6	MW	B	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	2	2	2	2	2	2			
7	AS	A	1	1	1	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	2	2	2	2	2			
8	FO	B	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	3	2	2	2	2			
9	AVL	A	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	3	2	2	2	2	2			
10	AP	A	1	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	2	2	2	2	2	2			
11	NN	A	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	2	3	2	2	2			
12	NAN	B	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	2	2	2	2	2			
13	ACS	B	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3	3	2	2	2	2	2			
14	LLG	B	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	2	2	2	2	2	2			
16	JC	A	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	3	2	2	3	2			
17	AFM	B	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	2	2	2	2	2	2			
18	AD	A	0	1	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	2	2	2	2	2			
19	JE	B	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	3	2	2	2	2	2			
20	MV	A	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	2	2	2	2	2			